

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und Rehabilitation

Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Volkmar Jansson

**Physiologische Effekte und Wirksamkeit von repetitiver peripherer Magnetstimulation bei
gesunden Probanden und Patienten mit einem chronisch lumbovertebralem
Schmerzsyndrom**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Xaver Mayer

aus

München

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. Eduard Kraft

Mitberichterstatter: PD Dr. Roman Schniepp
Prof. Dr. Dominik Irnich

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.2019

Eidesstattliche Versicherung

Mayer, Xaver

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Physiologische Effekte und Wirksamkeit von repetitiver peripherer Magnetstimulation bei gesunden
Probanden und Patienten mit einem chronisch lumbovertebralem Schmerzsyndrom

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 20.12.2019

Xaver Mayer

Ort, Datum

Unterschrift Doktorand

INHALTSVERZEICHNIS

| | | |
|------------|---|---------------|
| 1 | EINLEITUNG | - 3 - |
| 1.1 | EINFÜHRUNG | - 3 - |
| 1.2 | CHRONISCH LUMBOVERTEBRALES SCHMERZSYNDROM | - 4 - |
| 1.2.1 | DEFINITION, EPIDEMIOLOGIE & SOZIOÖKONOMISCHE ROLLE | - 4 - |
| 1.2.2 | PATHOPHYSIOLOGIE | - 5 - |
| 1.2.3 | DIAGNOSTIK | - 6 - |
| 1.2.4 | THERAPIEVERFAHREN | - 7 - |
| 1.3 | REPETITIVE PERIPHERE MAGNETSTIMULATION | - 9 - |
| 1.3.1 | PHYSIKALISCHE GRUNDPRINZIPIEN | - 9 - |
| 1.3.2 | AUSWIRKUNG AUF DAS NERVENSYSTEM | - 13 - |
| 1.3.3 | BISHERIGE KLINISCHE ANWENDUNG | - 13 - |
| 2 | ZIELSETZUNG UND SPEZIFISCHE HYPOTHESEN | - 15 - |
| 3 | METHODIK | - 16 - |
| 3.1 | EINFÜHRUNG | - 16 - |
| 3.2 | EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN | - 16 - |
| 3.2.1 | PATIENTEN | - 16 - |
| 3.2.2 | PROBANDEN | - 18 - |
| 3.3 | STUDIENABLAUF | - 19 - |
| 3.4 | ZIELPARAMETER | - 21 - |
| 3.4.1 | QUANTITATIVE SENSORISCHE TESTUNG | - 21 - |
| 3.4.1.1 | Einführung | - 21 - |
| 3.4.1.2 | Bestimmung der thermischen Detektions- und Schmerzschwellen | - 23 - |
| 3.4.1.3 | Bestimmung der taktilen Detektionsschwelle | - 26 - |
| 3.4.1.4 | Bestimmung der mechanischen Schmerzschwelle | - 27 - |
| 3.4.1.5 | Bestimmung der mechanischen Schmerzsensitivität der Haut und der dynamischen mechanischen Allodynie bei bewegten Reizen | - 28 - |
| 3.4.1.6 | Bestimmung der Wind-up ratio | - 29 - |
| 3.4.1.7 | Bestimmung der Vibrationsschwelle | - 29 - |
| 3.4.1.8 | Bestimmung der Druckschmerzschwelle | - 29 - |
| 3.4.1.9 | Dokumentation | - 30 - |
| 3.4.2 | OSWESTRY-DISABILITY-INDEX | - 31 - |
| 3.4.3 | NUMERISCHE RATING-SKALA | - 31 - |
| 3.5 | STATISTISCHE VERFAHREN | - 33 - |
| 4 | ERGEBNISSE | - 34 - |
| 4.1 | ÜBERBLICK | - 34 - |
| 4.2 | QUANTITATIVE SENSORISCHE TESTUNG | - 37 - |
| 4.2.1 | THERMISCHE DETEKTIONS- UND SCHMERZSCHWELLEN | - 37 - |
| 4.2.2 | TAKTILE DETEKTIONSSCHWELLE | - 40 - |
| 4.2.3 | MECHANISCHE SCHMERZSCHWELLE | - 42 - |
| 4.2.4 | VIBRATIONSSCHWELLE | - 43 - |
| 4.2.5 | DRUCKSCHMERZSCHWELLE | - 44 - |
| 4.3 | OSWESTRY-DISABILITY-INDEX | - 45 - |

| | | |
|------------|---|---------------|
| 4.4 | NUMERISCHE RATING-SKALA | - 46 - |
| 4.5 | STATISTISCHE BERECHNUNG DER DATEN | - 47 - |
| 5 | DISKUSSION | - 51 - |
| 5.1 | ALLGEMEINES | - 51 - |
| 5.2 | METHODIK | - 52 - |
| 5.2.1 | QUANTITATIVE SENSORISCHE TESTUNG | - 55 - |
| 5.2.2 | OSWESTRY-DISABILITY-INDEX UND NUMERISCHE RATING-SKALA | - 58 - |
| 5.3 | ERGEBNISSE | - 59 - |
| 5.3.1 | QUANTITATIVE SENSORISCHE TESTUNG | - 60 - |
| 5.3.2 | OSWESTRY-DISABILITY-INDEX UND NUMERISCHE RATING-SKALA | - 64 - |
| 5.4 | AUSBLICK | - 66 - |
| 6 | ZUSAMMENFASSUNG | - 68 - |
| 7 | ANHANG | - 70 - |
| 8 | LITERATURVERZEICHNIS | - 85 - |
| 9 | ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | - 94 - |
| 10 | DANKSAGUNG | - 96 - |

1 Einleitung

1.1 Einführung

Das chronisch lumbovertebrale Schmerzsyndrom (englische und international gebräuchliche Abkürzung CLBP: *chronic low back pain*) ist eine in der deutschen Bevölkerung weit verbreitete Diagnose und stellt deshalb ein sehr relevantes medizinisches Problem dar^(11, 12). Bei dem CLBP nehmen neben den biologischen Faktoren die psychosozialen Faktoren eine wichtige Rolle ein. Die komplexe Ätiologie des CLBP hat zur Folge, dass Patienten trotz gut etablierter Therapieformen (s. Kapitel 1.2.4) oft weiterhin alltagsrelevante Einschränkungen durch ihre chronischen Schmerzen haben.

In diesem therapeutischen Zusammenhang stellen neuromodulatorische Verfahren wie z.B. repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) eine vielversprechende Methode dar⁽¹³⁾. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass rTMS positive Auswirkungen auf chronische Schmerzen hat und zu einer Veränderung der Schmerzschwellen im Sinne einer verminderten kortikalen Erregbarkeit führt⁽¹³⁻¹⁸⁾.

Im Vergleich dazu sind die Effekte der repetitiven Magnetstimulation auf peripherer Ebene noch sehr wenig untersucht. Einzelne Untersuchungen an Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzsyndromen und Paraspastik haben gezeigt, dass es beim Einsatz der repetitiven peripheren Magnetstimulation (rPMS) zu einer Stimulation des Wurzelzonenbereiches im Sinne einer antidromen Erregung der Alpha-Motoneurone und zu einer Depolarisation der Nervenendaufzweigungen in der Muskulatur kommt⁽¹⁹⁻²⁴⁾. Die rPMS könnte somit die zeitliche Koordination der Kontraktion rumpfstabilisierender Muskulatur verändern und durch eine Tonusreduktion der autochthonen Rückenmuskulatur zu einer Schmerzreduktion bei Patienten mit CLBP führen⁽²⁵⁻²⁷⁾.

Bisher wurden nach unserem Wissensstand noch keine systematischen Untersuchungen zu den physiologischen Effekten von rPMS, beispielsweise auf die Schmerzschwellen und die Funktionsfähigkeit im Alltag, durchgeführt. Dies gab uns deshalb den Anlass in einer klinisch explorativen Studie die physiologischen Effekte und Wirksamkeit von rPMS sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit CLBP zu erforschen.

1.2 Chronisch lumbovertebrales Schmerzsyndrom

1.2.1 Definition, Epidemiologie & sozioökonomische Rolle

Das chronisch lumbovertebrale Schmerzsyndrom (CLBP) ist definiert als ein „Schmerz im Rückenbereich unterhalb des Rippenbogens und oberhalb der Gesäßfalten“⁽²⁸⁾, welches ohne spezifische Ursache auftritt und länger als zwölf Wochen andauert⁽²⁸⁾. Als spezifische Ursachen gelten beispielsweise Erkrankungen wie Frakturen, Tumore, Infektionen oder Radikulopathien (s. Kapitel 1.2.3). Des Weiteren grenzt sich das CLBP von dem akuten und subakuten Kreuzschmerz durch den zeitlichen Verlauf ab. Von akutem Kreuzschmerz spricht man bei einer Dauer von unter sechs Wochen, von subakuten Kreuzschmerz bei einer Dauer von sechs bis zwölf Wochen⁽²⁸⁾. Das CLBP wird derzeit im Kontext des biopsychosozialen Modells erklärt. Dies bedeutet, dass in der Pathogenese und Aufrechterhaltung neben den biologischen Gegebenheiten wie z.B. Genetik, Anatomie und Alter, auch psychische Einflussfaktoren und soziale Faktoren wie z.B. Arbeitsumfeld, soziale Schicht und Sozialkontakte eine herausragende Rolle spielen. Sie sind somit entscheidende Risikofaktoren für eine Chronifizierung des Schmerzes und werden deshalb in Form von sogenannten „yellow flags“ (s. Kapitel 1.2.3) in der Diagnostik abgefragt⁽²⁸⁾. CLBP kann außerdem nach Schweregraden von Grad 0 bis Grad IV eingeteilt werden, welche sowohl die Schmerzintensität als auch die Funktionseinschränkung im Alltag miteinbezieht⁽²⁹⁾.

CLBP stellt aus epidemiologischer Sicht die häufigste Schmerzerkrankung dar^(11, 30). In Bezug auf die Prävalenz des CLBP konnte in einer überregionalen Befragungsstudie in fünf deutschen Städten gezeigt werden, dass jeder fünfte Deutsche von CLBP betroffen ist. Zudem wurde eine Punktprävalenz von 34%, eine Ein-Jahres-Prävalenz von 75% und eine Lebenszeitprävalenz von 85% berichtet⁽¹²⁾. Niedriger Bildungsstand und kürzere Schulausbildung konnten als einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung des chronisch lumbovertablen Schmerzsyndroms identifiziert werden. Frauen sind häufiger von CLBP betroffen als Männer⁽¹²⁾. In Bezug auf die Prävalenz von CLBP nach Altersgruppen konnte gezeigt werden, dass die höchste Prävalenz in der fünften Lebensdekade liegt und über die siebte und achte Lebensdekade abnimmt⁽³¹⁾.

Psychische Erkrankungen wie Depression, Angststörung oder Schlafstörungen treten um das zwei bis dreifache Mal so häufig bei CLBP Patienten auf im Vergleich zur Normalbevölkerung⁽³²⁻³⁴⁾. In Bezug auf Komorbiditäten werden am häufigsten muskuloskelettale Erkrankungen wie Nackenschmerzen, Arthritis, Osteoporose, degenerative Erkrankungen und neuropathische Schmerzen genannt^(32, 35). Zudem treten häufig kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Komorbiditäten auf⁽³⁵⁾.

Auf Grund der therapeutischen Herausforderungen ist die Prognose des CLBP häufig limitiert. Ein

systematischer Review hat gezeigt, dass durchschnittlich 62% der Patienten nach zwölf Monaten immer noch Schmerzen haben, durchschnittlich 16% der Patienten nach sechs Monaten immer noch krankgeschrieben sind, 60% der Patienten Schmerzrückfälle erlitten und 33% der Patienten zum wiederholten Male arbeitsunfähig wurden⁽³⁶⁾. Ein noch aktuellerer systematischer Review konnte zeigen, dass sich nur innerhalb der ersten sechs Therapiewochen die Schmerzsymptomatik von CLBP Patienten deutlich verbessert, die Patienten nach einem Jahr immer noch ein geringes bis mittleres Schmerzlevel sowie Funktionseinschränkungen haben und weniger als 50% der Patienten mit CLBP eine vollständige Genesung von ihrem Schmerz erreichen⁽³⁷⁾.

Aus sozioökonomischer Sicht haben Merkesdal et al. (2004) in einer deutschen Untersuchung gezeigt, dass die Kosten durch Arbeitsunfähigkeit mit 75% den Hauptkostenanteil bei CLBP ausmachen⁽³⁸⁾. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass ein Jahr nach Rehabilitation eine Gesamtkostenreduktion von 52% erzielt werden konnte, welche hauptsächlich auf die rückläufige Arbeitsunfähigkeit zurückzuführen ist⁽³⁸⁾. Insgesamt gehört CLBP zu den teuersten Erkrankungen der Industrienationen mit medizinischen Kosten von 7000 bis 8000 Euro pro CLBP-Patient und jährlichen Gesamtkosten in Milliardenhöhe^(32, 39).

1.2.2 Pathophysiologie

Die pathophysiologischen Mechanismen der Chronifizierung von Schmerzen bei CLBP sind sehr vielfältig und noch nicht vollständig aufgeklärt. Nozizeptive Reize nehmen bei der Entstehung von akuten Schmerzzuständen von CLBP Patienten einen hohen Stellenwert ein⁽⁴⁰⁾. Hinzu kommt, dass neuroplastische Veränderungen auf zerebraler Ebene eine mögliche Auswirkung auf die afferente Übertragung von nozizeptiven Reizen haben^(41, 42). Diese neuroplastischen Veränderungen sind bei CLBP fehlangepasst, so dass eine Änderung der kortikalen Repräsentation mit Sensibilisierung der spinalen und supraspinalen Zentren sowie kortikaler Enthemmung einhergeht^(41, 43, 44). Anhand der aktuellen Studienlage gibt es Evidenz dafür, dass diese Prozesse im ZNS den chronischen Schmerz beeinflussen oder sogar aufrechterhalten⁽⁴¹⁻⁴³⁾.

Neuroplastizität findet aber auch auf spinaler Ebene statt⁽⁴⁵⁾. Dabei kommt es bei CLBP Patienten zu Veränderungen der synaptischen Transmission im Bereich des Hinterhorns⁽⁴⁶⁾. Die normalerweise intakten inhibitorischen Interneurone des Hinterhorns lassen vermehrt nozizeptive und neuropathische Reize nach zerebral übertragen, was sowohl zu einer Störung der segmentalen Schmerzhemmung als auch zu einer zentralen Sensibilisierung in Form von Hyperalgesie und Allodynie führt⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾.

Klinisch äußert sich diese Neuroplastizität in einer fehlerhaften Kontrolle der rumpfstabilisierenden Muskulatur durch das ZNS^(44, 46, 49). Schon vor 15 Jahren hat Harris postuliert, dass durch einen gestörten afferenten Input von propriozeptiven und visuellen Informationen die Bewegungsplanung und Ausführung durch den sensomotorischen Kortex gestört wird und dadurch zu einer gestörten Muskelkontrolle führt, welche wiederum zu einer schmerzhaften Erfahrung bei den Patienten führt⁽⁵⁰⁾. Es kommt dabei auf Grund dieser inkongruenten Informationen zu einem fehlerhaften Feedback-Mechanismus zwischen Bewegungsplanung, Propriozeption und visuellen Input, was als sensomotorischer Konflikt bezeichnet werden kann⁽⁴⁴⁾. Es wird vermutet, dass dieser sensomotorische Konflikt auch bei CLBP Patienten eine dominante Rolle einnimmt und sogar die Ursache für die chronischen Schmerzen sein könnte^(44, 51).

Des Weiteren kommt es auf spinaler Ebene bei CLBP Patienten laut eines aktuellen systematischen Review zu einer Tonussteigerung der autochthonen Rückenmuskulatur⁽⁵²⁾. Dies könnte durch das Konzept der spinalen Instabilität erklärt werden, wo eine Störung der intrinsischen Stabilität der Wirbelsäule, eine Dysfunktion der autochthonen Rückenmuskulatur und eine gestörte Muskelkoordination durch neuronale Strukturen zu einer Kompensation der verlorenen Stabilität mittels vermehrter Muskelkontraktion von z.B. M. erector spinae und M. rectus abdominis führt^(49, 52-54). Eine weitere mögliche Erklärung für die Tonussteigerung ist, dass die Muskelaktivität der Rückenmuskulatur bei CLBP Patienten erhöht ist um eine bessere Körperspannung und dadurch eine bessere Wirbelsäulen-Stabilität zu gewährleisten. Es wird angenommen, dass diese erhöhte Muskelaktivität dadurch kurzfristig eine protektive Funktion gegen mögliche Wirbelsäulenverletzungen einnimmt, jedoch langfristig auf Grund der daraus resultierenden erhöhten Steifheit der Wirbelsäule zu einer erhöhten Verletzungsgefahr der Wirbelsäule und einer Persistenz der Schmerzsymptomatik führt^(55, 56). Da jedoch in den bisherigen Studien kein klarer Konsens zu diesem Konzept besteht, bleibt die Rolle der Rumpfmuskulatur bei CLBP Patienten Gegenstand weiterer wissenschaftlicher Untersuchungen.

1.2.3 Diagnostik

Die Diagnostik des akuten Auftretens von Schmerzen bei CLBP beruht hauptsächlich auf Anamnese und körperlicher Untersuchung. In der Anamnese sollen die genauen Schmerzcharakteristika erfasst werden und die sogenannten „red flags“ zur Abklärung einer möglichen spezifischen Ursache des CLBP abgefragt werden. Bei den „red flags“ handelt es sich um „Begleitsymptome und Vorerkrankungen, die als Warnsignal für eine spezifische Ursache mit dringenden Handlungsbedarf dienen“⁽²⁸⁾. Falls der

Patient einen „red flag“ aufweist, muss weiterführende Diagnostik inklusive entsprechender Bildgebung nach dem Algorithmus für spezifischen Kreuzschmerz durchgeführt werden.

Zudem sollen die sogenannten „yellow flags“ erfasst werden. Es handelt sich um „psychosoziale und somatische Risikofaktoren für eine Chronifizierung“⁽²⁸⁾ und sie werden unterteilt in psychologische Faktoren, berufliche Faktoren und iatrogene Faktoren. Diese sollten optimaler Weise bei CLBP Patienten von Psychotherapeutinnen-en mit einer schmerztherapeutischen Weiterbildung erhoben werden.

In der körperlichen Untersuchung muss eine Inspektion und Palpation der Wirbelsäule und der umliegenden Muskeln durchgeführt werden, die Beweglichkeit der LWS und der Sakroiliakalgelenke geprüft werden, Nervendehnungstests durchgeführt sowie Muskeleigenreflexe geprüft werden und die Sensomotorik der gesamten unteren Extremität geprüft werden⁽²⁸⁾. Typische Befunde bei CLBP sind eine eingeschränkte Mobilität in der LWS, muskulärer Hartspann paravertebral und Klopfschmerzhaftigkeit der lumbalen Dornfortsätze. Eine Bildgebung sollte nur bei Verdacht auf eine Organpathologie durchgeführt werden.

1.2.4 Therapieverfahren

Die Behandlung des CLBP gestaltet sich sehr komplex und ist stark von der individuellen Symptomatik des Patienten abhängig. Im Allgemeinen erfolgt eine rein symptomatische Therapie. Sie lässt sich untergliedern in nicht medikamentöse und medikamentöse Therapieansätze. Dabei soll der Fokus vor allem auf die Aktivierung der Patienten im Sinne einer Beibehaltung von körperlicher Aktivitäten und auf die Aufklärung der Patienten über die biopsychosozialen Aspekte des CLBP gelegt werden⁽²⁸⁾. Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit hat zum wiederholten Male gezeigt, dass die psychosozialen Faktoren des CLBP eine herausragende Rolle im Umgang der Patienten mit ihrem Schmerz spielen und Ärzte vor allem diese Problematik noch intensiver in Form von multimodalen Therapiekonzepten adressieren müssen⁽⁵⁷⁾. Eine weitere aktuelle Metaanalyse hat ebenfalls zum wiederholten Male bestätigt, dass ein multimodales und interdisziplinäres Therapiekonzept bei CLBP effektiver ist als eine allgemeine medizinische Versorgung durch z.B. den Allgemeinarzt oder eine reine physikalische Therapie⁽⁵⁸⁾.

Bei den nicht medikamentösen Therapieformen des CLBP gibt es nach der aktuellen nationalen Versorgungsleitlinie für Kreuzschmerz für die folgenden Therapieformen eine evidenzbasierte Empfehlung: Bewegungstherapie, Entspannungsverfahren wie „Progressive Muskelrelaxation“, Ergotherapie, Patientenedukation, Rückenschule und Verhaltenstherapie. Folgende Verfahren können angewandt werden, werden aber nicht explizit empfohlen: Akupunktur, Manipulation/Mobilisation

und Massage⁽²⁸⁾. Diese Empfehlungen decken sich größtenteils mit denen der American Pain Society und denen, die in den „European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain“⁽⁵⁹⁾ ausgeführt sind.

Eine systematische Übersichtsarbeit der Cochrane Library hat gezeigt, dass die Bewegungstherapie bei CLBP effektiv in Bezug auf Schmerzreduktion und Verbesserung der Funktionsfähigkeit der Patienten ist⁽⁶⁰⁾. Zudem kann durch die Kombination aus Bewegungstherapie mit kognitiver Verhaltenstherapie ein schnelleres Wiedererlangen der Arbeitsfähigkeit erzielt werden. Insgesamt wird Bewegungstherapie somit als „first-line“ Therapie bei CLBP empfohlen.⁽⁵⁹⁾

In einer systematischen Übersichtsarbeit der Cochrane Library konnte die klare Empfehlung der nationalen Versorgungsleitlinie zum Einsatz von progressiver Muskelrelaxation zur Schmerzreduktion und deren positive Auswirkung auf das Verhalten der Patienten gegenüber ihrer Schmerzen nicht bestätigt werden. Die Effekte von progressiver Muskelrelaxation auf CLBP Patienten sind lediglich gering⁽⁶¹⁾.

Ergotherapie in Form von arbeitsspezifischen Trainingsprogrammen kann laut einem aktuellen Cochrane Review die Dauer der Arbeitsunfähigkeit von CLBP Patienten reduzieren und den Patienten zu der Wiedereingliederung im Beruf verhelfen⁽⁶²⁾.

Patientenedukation in Form von Schulungen und Rückenschule als Präventionsprogramm basierend auf dem biopsychosozialen Modell haben laut aktuellen Studien positive Auswirkungen auf die körperliche Aktivität und Reduktion der Funktionseinschränkung von CLBP Patienten^(59, 63, 64).

Psychologische Therapieverfahren in Form von Verhaltenstherapien haben einen kurzfristigen Effekt auf die Schmerzreduktion, eine mögliche Langzeitwirkung muss aber noch in Studien untersucht werden^(61, 65). Der kognitive Ansatz der Verhaltenstherapie hat sich vor allem als effektiv im Zusammenhang mit CLBP laut einer Metaanalyse von 2007 gezeigt und beeinflusst zudem die Rückkehr an den Arbeitsplatz positiv⁽⁶⁶⁾.

Magnettherapie in Zusammenhang mit CLBP hat die aktuelle nationale Versorgungsleitlinie für Kreuzschmerz basierend auf einer Metaanalyse von 2007 nicht empfohlen, da keine positive Auswirkung auf die Schmerzreduktion bei chronischen Schmerzleiden gezeigt werden konnte. In dieser Metaanalyse wurde jedoch die Wirksamkeit der transkraniellen Magnetstimulation (TMS) nicht beleuchtet. Trotz vielversprechender Anwendung von TMS bei chronischen Schmerzen (s. Kapitel 1.1) hat eine aktuelle Metaanalyse keine klare Aussage über den Effekt von TMS bei CLBP Patienten auf Grund des niedrigen Evidenzgrades der vorliegenden Studien treffen können⁽¹³⁾.

1.3 Repetitive periphere Magnetstimulation

Die repetitive periphere Magnetstimulation wird in den letzten Jahren vermehrt in der physikalischen Medizin und in der ambulanten, niedergelassenen Versorgung zur Schmerztherapie angewandt. Jedoch sind die genauen physiologischen Wirkmechanismen der rPMS nach dem aktuellen wissenschaftlichen Stand noch unklar. Aus rPMS-Studien im Bereich der Spastik und muskuloskelettaler Schmerzen geht hervor, dass durch rPMS Anwendung das periphere (PNS) und zentrale Nervensystem (ZNS) beeinflusst werden kann und in der jeweiligen Körperregion der Muskeltonus und die Schmerzen von Patienten reduziert werden können (nähere Angaben s. Kapitel 1.3.3).

1.3.1 Physikalische Grundprinzipien

Bei rPMS erzeugt ein Stimulator durch eine Stimulationsspule einen Stromfluss, wodurch ein magnetisches Feld in der Umgebung erzeugt wird. Dieses Magnetfeld kreiert nun durch Induktion am stimulierten Gewebe ein elektrisches Feld, welches zu einer Depolarisation der Nervenendaufzweigungen führt⁽⁶⁷⁾. Das in der vorliegenden Studie benutzte Gerät BioCon-1000ProTM (s. Abb. 1.1⁽⁴⁾) verwendet als ein repetitiver Stimulator eine biphasische Pulsform, wodurch Stimulationspulse in sehr kurzen Abständen erzeugt werden können. Die anwendbare Pulsfrequenz des biphasischen Magnetstimulators im Falle des BioCon-1000ProTM Gerät beträgt dabei, wie auch bei anderen repetitiven Magnetstimulatoren, 5 - 50Hz⁽⁴⁾.



Abb. 1.1⁽⁴⁾: BioCon-1000ProTM Stimulator

Ein biphasischer Magnetstimulator besteht aus einem Kondensator mit Lade- und Entladeeinheit, dem sog. Thyristor, einer Stimulationsspule sowie Sicherheits- und Kontrollelementen wie Widerstände und Dioden^(8, 68). Der Kondensator und die Spule sind als ein Hochspannungsschwingkreis aufgebaut (s. Abb. 1.2⁽⁵⁾). Mit einer Spannung von 230V wird der Kondensator langsam aufgeladen ohne dass dabei eine Verbindung zur Spule besteht. Damit befindet sich die gesamte Energie im Kondensator. Bei Pulsauslösung wird über den Thyristor ein Stromkreis zwischen dem Kondensator und der Spule hergestellt und somit der Schwingkreis geschlossen (s. Abb. 1.2⁽⁵⁾).

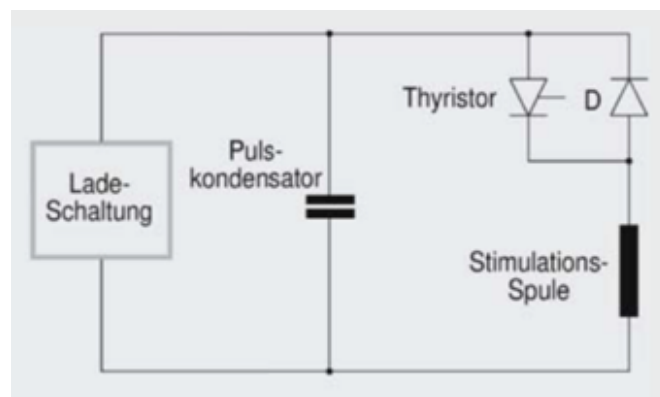


Abb. 1.2⁽⁵⁾: Leistungskreis Magnetstimulator

Die Energie fließt dabei für etwa 1ms durch die Spule, wobei 90% der Entladung in den ersten 100µs passieren⁽⁸⁾. Die Pulsenergie schwingt zwischen dem Kondensator (als elektrische Feldenergie) und der Spule (als magnetische Feldenergie) hin und her, so dass sich das Magnetfeld der Spule in Form von Magnetkraftlinien (s. Abb. 1.3⁽⁸⁾) aufbaut^(8, 68). Die Feldenergie der Spule, die 20-200J beträgt, muss innerhalb des Hauptentladungszeitraums (100 µs) auf und abgebaut werden⁽⁵⁾. Dafür wird eine hohe elektrische Feldenergie von 5000kW benötigt⁽⁶⁸⁾. Die Stromstärke der Entladeströme befinden sich dabei in einem Bereich von 1000-5000 Ampere bei Spannungen von bis zu 3000V⁽⁵⁾.

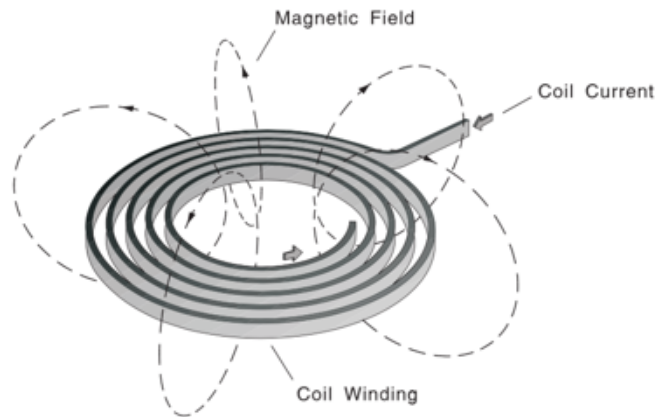


Abb. 1.3⁽⁸⁾: Magnetkraftlinien um die Spule

Da 90% des Entladeprozesses von Kondensator zu Spule in $100\mu\text{s}$ stattfindet, und somit die optimale Stimulationspulsdauer innerhalb dieses Zeitraums liegt, muss die sehr hohe elektrische Feldenergie nur für einen sehr kurzen Moment aufgebaut werden⁽⁸⁾. Dies wiederum hat zur Folge, dass die benötigten Stromrichter und dazugehörigen Materialien in der Größe deutlich kleiner gebaut werden können, als üblicherweise für solche hohen Leistungen der Fall ist, und dadurch für die klinische Anwendung praktikabel sind⁽⁵⁾. Der Grund dafür ist die technische Raffinesse des oben erläuterten Leitungskreises.

Der Strom und die Spannung, welche in dem Leistungskreis erzeugt werden, verlaufen sinusförmig, jeweils zeitlich um eine viertel Halbwelle versetzt (s. Abb. 1.4⁽⁵⁾ ⁽⁶⁴⁾). Dadurch kann die Polarität des Stromes je nach Pulsform wechseln. Ein großer Vorteil von biphasischen Stimulatoren ist, dass ein Großteil der Pulsenergie nach Ablauf einer Halb- oder Vollwelle wieder in den Kondensator zurückgeführt werden kann und somit die Erwärmung des Kondensators, welche ein limitierender Faktor in der längeren Anwendung von rPMS ist, massiv reduziert werden kann⁽⁵⁾.

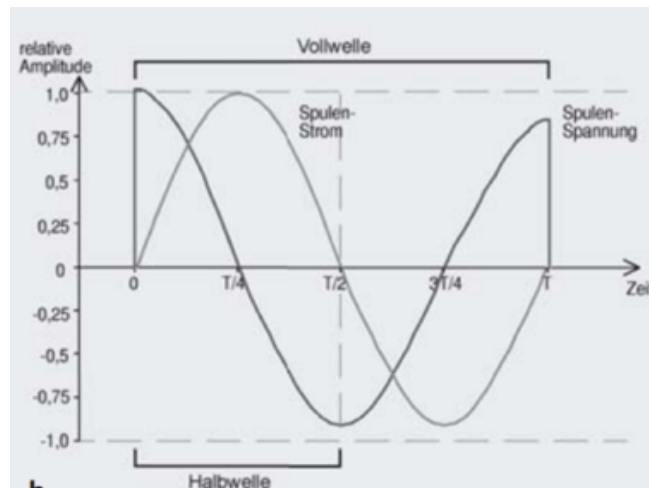


Abb. 1.4⁽⁵⁾: Sinusförmige Voll-, Halbwellen beim biphasischen Stimulator

Bei den Magnetstimulatoren wird die Entladespannung des Kondensators als Reizstärke bzw. Intensität auf einer Prozentskala von 0-100% eingestellt. 100% entspricht dabei der maximalen gerätespezifischen Entladespannung. Da die Prozentangabe gerätespezifisch ist, kann sie nicht zum Vergleich unter verschiedenen Magnetstimulatoren verwendet werden⁽⁵⁾.

Beim BioCon-1000ProTM Gerät wird eine Rundspule verwendet. Bei dieser hat das magnetische Feld sein Maximum genau in der Mitte der Spule. Das induzierte elektrische Feld hat jedoch sein Maximum in einem Ring um das Zentrum der Spule (s. Abb. 1.5⁽⁵⁾)⁽⁸⁾. Diese Spulenart hat eine besonders hohe Tiefenreichweite und eine relativ geringe Erwärmung, wodurch sie sich besonders gut für die klinische Anwendung eignet. Allerdings muss beachtet werden, dass das elektrische Feld und somit der induzierte elektrische Fluss im Gewebe stark mit der Distanz der Spule zum Gewebe abnehmen. Dies bedeutet, dass die Spule die beste Stimulationsfähigkeit hat, wenn sie möglichst nah über dem Gewebe platziert wird^(8, 68, 69).

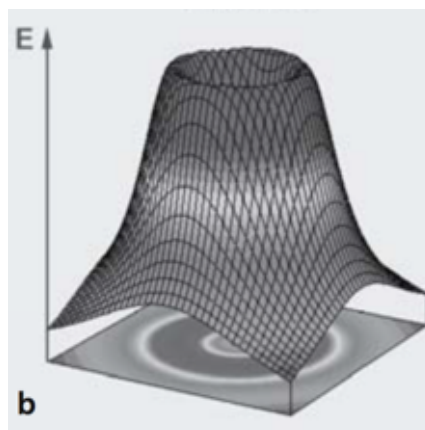


Abb. 1.5⁽⁵⁾: Verteilung des elektrischen Feldes, E=Betrag des Feldes

1.3.2 Auswirkung auf das Nervensystem

Wenn nun ein biphasischer repetitiver Magnetstimulator wie der BioCon-1000Pro™ über menschlichem Gewebe platziert wird, dann ruft dieser nach dem gleichen Prinzip der Induktion, wie schon Faraday 1831 an Leiterschleifen zeigen konnte, über das sich schnell ändernde magnetische Feld der Spule ein elektrisches Feld im Gewebe hervor⁽⁵⁾. Das Gewebe fungiert dabei genauso wie die Leiterschleife. Es werden elektrische Induktionsströme generiert, die parallel zum Gewebe und in der entgegengesetzten Richtung zum elektrischen Feld der Spule verlaufen. Diese Induktionsströme durchbrechen die Membranen von Nervenzellen oder Axonen und lösen durch eine Depolarisation ein Aktionspotential aus⁽⁷⁰⁾. Es werden dabei vor allem die dicken, markhaltigen und schnell leitenden sensomotorischen Nervenfasern depolarisiert⁽⁷¹⁾. Zudem werden sowohl über die Depolarisation von Nervenendaufzweigungen in der Muskulatur, als auch über direkte Stimulation von afferenten sensorischen Nervenfasern propriozeptive Informationen zum ZNS geleitet⁽¹⁹⁻²²⁾. Das ZNS nimmt dann modulierenden Einfluss auf den Muskeltonus (s. Kapitel 1.3.3)^(20, 72). Außerdem führen die propriozeptiven Reize zu einer antidromen Erregung der Alpha-Motorneurone^(20, 22).

Bei dem Prozess der Stimulierung des peripheren und zentralen Nervensystems durch rPMS mittels Induktion fließen keine direkten elektrischen Ströme durch die Haut der Patienten, sodass die rPMS als eine schmerzlose und nicht invasive Methode bezeichnet werden kann.

1.3.3 Bisherige klinische Anwendung

Der Effekt von repetitiver peripherer Magnetstimulation bei CLBP Patienten ist nach jetzigem Stand in nur zwei Studien untersucht worden. In diesen konnte die Annahme unterstützt werden, dass rPMS die gestörte Kontrolle der Rumpfmuskulatur verbessern und somit die Schmerzen von CLBP Patienten lindern könnte^(25, 26). Ein Langzeiteffekt von rPMS ist bis dato noch nicht untersucht worden.

Studien im Bereich der Spastik haben gezeigt, dass durch die Anwendung von rPMS eine Senkung des spastischen Tonus der Muskulatur und eine verbesserte Willkürmotorik und Sensorik erreicht werden kann⁽⁷³⁻⁷⁶⁾. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass durch rPMS vermehrt propriozeptiver Input zum ZNS über zwei Mechanismen generiert wird: Mechanorezeptoren mit Afferenzen für Tiefensensibilität (Ia-, Ib-, II-Fasern) werden während der indirekten induzierten Kontraktion, Relaxation und Vibration der Muskeln aktiviert. Sensomotorische Nervenfasern werden bei der orthodromen und antidromen Nervenleitung nur inadäquat aktiviert^(20, 72, 75, 77). Nozizeptoren und Schmerzafferenzen wie die Aδ- und C-Fasern werden durch rPMS nicht aktiviert. Deshalb ist die Behandlung mit rPMS nahezu schmerzfrei⁽²⁰⁾. In einer Positronen-Emissions-Tomographie-Studie konnte gezeigt werden, dass durch

rPMS die modulatorische Funktion des primären Motorkortex beeinflusst werden kann⁽⁷⁷⁾. Aus diesen Erkenntnissen kann geschlossen werden, dass rPMS über den vermehrten propriozeptiven Input die zerebrale Reorganisation und die Neuroplastizität im sensomotorischen System bei Patienten mit Spastik so beeinflussen kann, dass eine Tonussenkung der Muskulatur die Folge ist^(20, 72, 77).

Studien im Bereich von muskuloskelettalen Schmerzsyndromen haben gezeigt, dass durch rPMS die chronischen Schmerzen von Patienten sowohl subjektiv als auch objektiv reduziert werden können und dieser Effekt auch bis zu einem Monat anhalten kann^(19, 21, 78). Die rPMS soll durch ihre Eindringtiefe einen möglichen Einfluss auf die nervalen Leitbahnen (das PNS und ZNS) von Patienten mit myofaszialen Schmerzsyndromen nehmen⁽⁷⁸⁾. Es kommt dabei, wie schon bei den Studien in Bereich der Spastik gezeigt werden konnte, zu einem vermehrten propriozeptiven Input zum ZNS, welcher zu einer möglichen Modulation der kortikalen sensomotorischen Areale führt⁽²⁴⁾. Es wird postuliert, dass die peripheren Effekte auf einem ähnlichen Mechanismus beruhen wie bei der transkutanen Elektrostimulation (TENS), nämlich auf einer Verlangsamung der Leitung von kleinen und großen afferenten Nervenfasern ($\alpha\alpha$ -, $\alpha\beta$ -, $\alpha\delta$ - Fasern)^(79, 80). Die zentralen Effekte sollen darauf beruhen, dass durch die Aktivierung der dicken afferenten Nervenfasern inhibitorische Neurone im Hinterhorn stimuliert werden und dadurch Neurone in den Laminae I,II und V unterdrückt werden, welche normalerweise als Antwort auf einen noxischen Stimulus aktiviert werden⁽⁸¹⁾. Zudem soll es zu einer Aktivierung der supraspinalen Kontrollsysteme kommen, wodurch nozizeptive spinale Neurone inhibiert werden können^(78, 81). Klinisch äußern sich diese Effekte bei den Patienten in einer Schmerzreduktion und laut einer aktuellen Studie zur Beeinflussung der Rumpfmuskulatur durch rPMS bei CLBP Patienten in einer besseren Koordination der rumpfstabilisierenden Muskulatur⁽²⁶⁾. Bei all diesen Effekten soll die Modulation der Neuroplastizität und der sensomotorischen Kontrolle des ZNS durch die rPMS-Anwendungen die Schlüsselrolle spielen⁽²⁴⁻²⁷⁾.

All diese Hypothesen und Überlegungen zur Funktionsweise von rPMS sind jedoch noch nicht ausreichend erforscht. Vor allem die möglichen neurophysiologischen Veränderungen durch rPMS müssen laut eines aktuellen Review noch genauer untersucht werden, um die postulierten kortikalen und spinalen Effekte von rPMS zu untermauern⁽²⁴⁾.

2 Zielsetzung und spezifische Hypothesen

Zielsetzung dieser Studie war es mögliche Veränderungen der somatosensorischen Schwellen von gesunden Probanden und Patienten mit CLBP und deren Funktionseinschränkung im Alltag vor und nach Anwendungen mit rPMS zu bestimmen.

Hierzu wurden in dieser Studie folgende Hypothesen getestet:

1. Die rPMS modifiziert bei gesunden Probanden die thermischen und mechanischen Detektions- und Schmerzschwellen im Sinne einer verminderten Erregbarkeit.
2. Die rPMS modifiziert bei Patienten die thermischen und mechanischen Detektions- und Schmerzschwellen auf dieselbe Weise wie bei den Probanden und führt dadurch zu einer Schmerzlinderung und einer Verbesserung der Befindlichkeit.
3. Durch die Anwendung der rPMS kommt es zu einer Verbesserung des Oswestry-Disability-Index (ODI) und der numerischen Rating-Skala (NRS) der Patienten.
4. Die rPMS hat eine Wirkung von bis zu 4 Wochen auf die Schmerzwahrnehmung, die Befindlichkeit und die Funktionseinschränkung im Alltag der Patienten.

3 Methodik

3.1 Einführung

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine explorative, nicht-randomisierte und unverblindete Interventionsstudie. Sie wurde prospektiv innerhalb des Zeitraums von Januar 2013 bis Mai 2014 in der Interdisziplinären Schmerzambulanz und Tagesklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern, durchgeführt. Die Studie basiert auf einem Studienprotokoll, welches vor Beginn der Studie formuliert wurde. In diesem wurden die Grundlagen der Studie, Hypothesen und Ziele, die Studienpopulation, Studienablauf und Untersuchungsmethoden, Auswertung der Daten, Risiken und Nebenwirkungen, statistische Erwägungen, sowie der Datenschutz festgelegt. Das Studienprotokoll wurde bei der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität eingereicht und als solches akzeptiert.

Zu Beginn der Studie unterschrieb jeder Proband und Patient eine Einverständniserklärung zur Teilnahme an der klinischen Forschungsstudie und eine Genehmigung zur Verwendung medizinischer Daten.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

3.2.1 Patienten

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte zum einen durch den Aushang eines Patientenflyers an der Steuerstelle der Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und Rehabilitation, Campus Großhadern, und an der Steuerstelle der Interdisziplinären Schmerzambulanz und Tagesklinik, Campus Großhadern. Zum anderen erfolgte eine mündliche Rekrutierung durch Ärzte in der Sprechstunde der Tagesklinik für chronischen Rückenschmerz der Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und Rehabilitation, Campus Großhadern.

Für die endgültige Auswahl der Patienten wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien benutzt:

Einschlusskriterien:

- Diagnostizierter Rückenschmerz (ICD-10: M45.8; M54.9)
- Diagnostizierter Kreuzschmerz (ICD-10: M54.5)
- Diagnostizierte Myalgie Im Bereich der Wirbelsäule und der Iliosakralgelenke (ICD-10: M79.1)
- Diagnostizierte chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren (ICD-10: F45.41)
- Gehfähigkeit im alltäglichen Leben
- Alter zwischen 18 und 70 Jahren

Ausschlusskriterien:

- Fehlende Einwilligung
- Akute entzündliche Prozesse des muskuloskelettalen Systems (z.B. Spondylodiszitis, Myositis, etc.)
- Frische oder nicht ausgeheilte Wirbelkörperfrakturen
- Akute radikuläre Syndrome mit/ohne sensomotorischen Defiziten
- Einnahme von Kortikoiden
- Herzschrittmacher
- Implantierte Medikamentenpumpen
- Metallimplantate im Bereich der HWS, BWS, LWS und Hüfte
- Psychiatrische Erkrankungen und Suchterkrankung
- Schwangerschaft

An Hand eines Schmerzanamnesebogens (s. Anhang 1) wurden sowohl die Ein- und Ausschlusskriterien, als auch eine vollständige schmerzbezogene Anamnese erhoben und dokumentiert. Falls die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt wurden und die Einverständniserklärung unterschrieben wurde, erfolgte die Teilnahme an der Studie.

3.2.2 Probanden

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte zum einen mündlich unter Studienkollegen und Ärzten, zum anderen durch einen Online-Aufruf auf der Website „facebook“ in gezielten medizinischen Studentenforen der Ludwig-Maximilians-Universität.

Für die endgültige Auswahl der Probanden wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien benutzt:

Einschlusskriterien:

- Alter zwischen 18 und 70 Jahren
- Keine der in den Ausschlusskriterien vorliegenden Erkrankungen

Ausschlusskriterien:

- Fehlende Einwilligung
- Erkrankungen der Wirbelsäule (z.B. Skoliose, angeborene Erkrankungen, etc.)
- Jegliche Form von Rückenschmerzen in den letzten 6 Monaten
- Psychiatrische Erkrankungen und Suchterkrankung
- Schwangerschaft
- Herzschrittmacher
- Implantierte Medikamentenpumpen
- Metallimplantate im Bereich der HWS, BWS, LWS und Hüfte

Anhand eines Schmerzanamnesebogens (s. Anhang 1) wurden sowohl die Ein- und Ausschlusskriterien erfasst. Falls die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt wurden und die Einverständniserklärung unterschrieben wurde, erfolgte die Teilnahme an der Studie.

3.3 Studienablauf

Der Studienablauf wurde vorab im Studienprotokoll festgelegt. Es wurde beschlossen, dass bei jedem Probanden und Patienten vor der ersten rPMS Anwendung und nach der fünften rPMS Anwendung eine Testung der somatosensorischen Schwellen mittels Quantitativer Sensorischer Testung (QST) (s. Kapitel 3.4.1) durchgeführt wird. Zusätzlich zu der QST wurde vor der ersten rPMS Anwendung, nach der fünften rPMS Anwendung und ein Monat nach der fünften rPMS Anwendung der ODI und die NRS jeweils im Anschluss an die QST in dem Raum (s. Kapitel 3.4.1.1), in der auch die QST Untersuchung durchgeführt wurde, bestimmt. Die Erhebung einen Monat nach der fünften rPMS Anwendung erfolgte nach Einverständniserklärung der Patienten telefonisch.

Zwischen diesen Testungen erfolgten fünf rPMS-Anwendungen mit einer Zeitdauer von je 20min, einer Frequenz von 25Hz und einer Reizstärke von 50% (s. Kapitel 1.3). Innerhalb dieser Anwendungsdauer betrug die gerätespezifische Länge der einzelnen Stimulationspulse 3sec und die Länge der jeweils anschließenden Pausen 6sec⁽⁴⁾. Alle Anwendungen wurden mit dem BioCon-1000Pro™-rPMS Gerät (Mcube Technology Co., Ltd., Seoul, Korea) unter Vertrieb der Firma InMeTEC GbR, München durchgeführt.

Für die rPMS-Anwendungen wurde ein separater Raum in der Interdisziplinären Schmerzzambulanz und Tagesklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern, genutzt, der nur für die Studie bestimmt war. In diesem befand sich eine mechanisch verstellbare Liege und das Magnetgerät (s. Abb. 1.1 in Kapitel 1.3.1). Die Patienten bzw. Probanden wurden instruiert, den Oberkörper freizumachen und sich mit dem Bauch auf die Liege so zu positionieren, bis sie eine angenehme Position gefunden hatten. In einzelnen Fällen wurde ein Kissen zwischen Bauchnabel und Hüfte gelegt, um eine angenehme Position zu gewährleisten.

Der Magnetkopf (s. Abb. 1.1 in Kapitel 1.3.1) wurde dann bei allen Patienten und Probanden 1cm mittig über LWK 1 möglichst parallel zur Wirbelsäule durch Drehen und Kippen des Magnetkopfes positioniert. Die Höhe von LWK 1 wurde vor jeder Anwendung folgendermaßen bestimmt: Die kranialsten Punkte der Beckenkämme links und rechts wurden mit beiden offenen Handflächen so palpiert, dass beide Daumen zu der Wirbelsäule zeigten. Es wurde dann eine gedankliche Linie zwischen beiden Daumen gezogen. An dem Punkt, wo die Linie die Wirbelsäule kreuzt, wurde der Dornfortsatz von LWK 4 bestimmt⁽⁸²⁾. Von diesem prominenten Punkt ausgehend erfolgte dann die Palpation um 3 Dornfortsätze nach kranial, um die Lage von LWK 1 zu bestimmen.

Während jeder rPMS Anwendung wurde bei jedem Patienten bzw. Probanden das subjektive Empfinden der Magnetstimulation, die Eindringtiefe, als entweder oberflächlich oder tief und die Ausstrahlung in weitere Körperregionen, falls vorhanden, erfragt und dokumentiert.

Zusätzlich zu der schriftlichen Einverständniserklärung über die Studie wurde jeder Patient zu Beginn der Studie noch mündlich darüber aufgeklärt, dass während der zehntägigen Studienteilnahme keine Therapieveränderungen im Rahmen der Schmerztherapie vorgenommen werden sollten, soweit es den Patienten möglich war. Den Patienten wurde erklärt, dass falls eine Schmerzmedikation schon vor der Studie eingenommen wurde, diese möglichst nicht während der zehntägigen Studienphase verändert werden sollte und sonstige Therapieformen für den Schmerz wie Physiotherapie, Wärmetherapie, etc. - soweit schon vor der Studie durchgeführt - weiter durchgeführt und nicht weggelassen werden sollten.

3.4 Zielparameter

3.4.1 Quantitative Sensorische Testung

3.4.1.1 Einführung

Die Quantitative Sensorische Testung kann als „die standardisierte Erweiterung der klinisch-neurologischen Sensibilitätsprüfung“⁽¹⁰⁾ bezeichnet werden. Als solche dient sie zu einer nicht invasiven Untersuchung der Funktion des somatosensorischen Nervensystems (s. Abb. 3.1⁽¹⁾) anhand von thermischen Schwellen, taktilen Detektionsschwellen, mechanischen Schmerzschwellen, dynamisch mechanischer Allodynie, Nadelstichreizen, Vibrationsschwellen und Druckschmerzschwellen^(1, 47, 83) (s. Kapitel 3.4.1.2-8). Es kann mittels QST der neuropathische Schmerz und die *small-fiber* Neuropathie durch die Funktionsbestimmung von schmerzspezifischer Nervenfasertypen (s. Abb. 3.2⁽¹⁰⁾) erfasst werden⁽⁸⁴⁾. Durch die unterschiedliche Schwellenbestimmung bei der QST kann sowohl eine Zunahme in der Funktion, als auch eine Abnahme in der Funktion schmerzspezifischer Nervenfasertypen dargestellt werden^(1, 10).

Da die erfolgreiche Durchführung einer QST sowohl auf die Mitarbeit des Patienten als auch die präzisen Anweisungen des Untersuchers angewiesen ist, wird sie als eine psychophysische Methode bezeichnet⁽¹⁾.

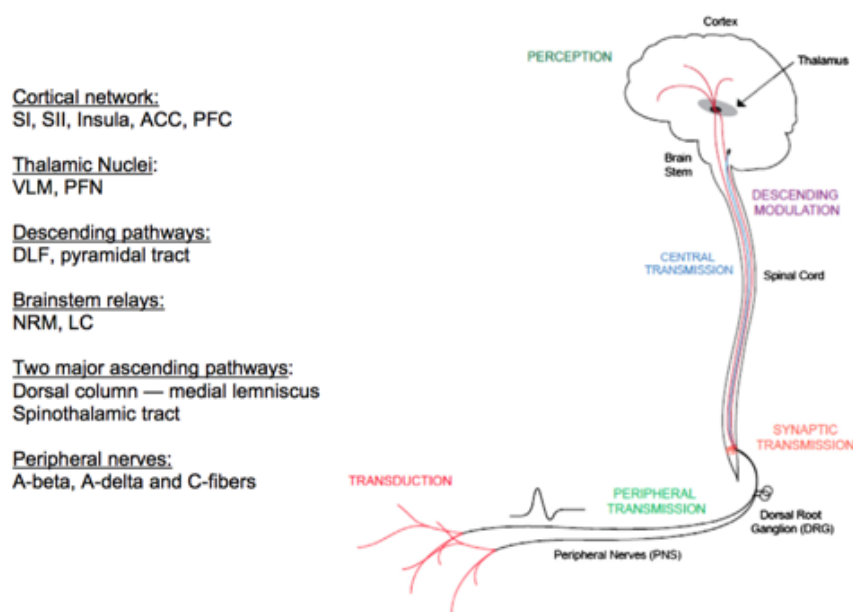


Abb. 3.1⁽¹⁾: Das somatosensorische Nervensystem

| Empfindung | periphere Nervenfasern | zentrale Weiterleitung | Bedside-Test (qualitativ) | QST (→ Abb. 4.1) |
|---|------------------------|------------------------|---|-----------------------------|
| thermisch | | | | |
| Kälte | Aδ | spinothalamisch | kalter Reflexhammer, Twintip®, mit kaltem oder heißem Wasser gefüllte Reagenzgläser | PC-gesteuerter Thermotester |
| Wärme | C | spinothalamisch | | |
| Kälteschmerz | C, Aδ | spinothalamisch | | |
| Hitzeschmerz | C, Aδ | spinothalamisch | | |
| mechanisch | | | | |
| stumpfer Druck | Aδ, C | spinothalamisch | Daumen d. Untersuchers | Druckalgometer |
| Nadelstich | Aδ, C | spinothalamisch | Zahnstocher | kalibrierte Nadelreize |
| streichende Berührung | Aβ | Hinterstrang | Wattebausch | Wattebausch, Q-Tip, Pinsel |
| punktförmige Berührung | Aβ | Hinterstrang | * | von Frey-Filamente |
| Vibration | Aβ | Hinterstrang | Stimmgabel | Stimmgabel, 8/8-Skala |
| * kein adäquater klinischer Test verfügbar ** modifiziert nach Hansson et al. 2007 | | | | |

Abb. 3.2⁽¹⁰⁾: Klinische Untersuchung schmerzspezifischer Nervenfasertypen

Es wurde ein standardisiertes QST Protokoll für die Bestimmung der sieben Schwellen vom Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz (DFNS) etabliert^(85, 86). Basierend auf diesem wurde ein Manuskript zur Handlungsanweisung für die Durchführung der QST entwickelt, welches für die Untersuchung aller Probanden und Patienten in dieser Studie verwendet wurde⁽⁸⁷⁾. Aus diesem geht ein standardisierter Anweisungstext (s. Anhang 2) hervor, der jedem Patienten bzw. Probanden vorgelesen wurde, um einen standardisierten Ablauf der QST bei allen Patienten und Probanden zu gewährleisten. Als einzige Modifikation des Anweisungstextes wurde für die Anweisungspunkte „d.) S/R-(Stimulus/Response-) Funktionen: Mechanische Schmerzsensitivität (MPS = mechanical pain sensitivity) und dynamische mechanische Allodynie (DMA = dynamic mechanical allodynia)“ und „e.) Wind-up ratio (WUR)“ (s. Anhang 2) an Stelle von einer Schmerzskala von „0“ bis „100“ eine Schmerzskala von „0“ bis „10“ benutzt. Dabei entspricht „0“ nur einer Berührung und keiner schmerzhaften, spitzen, stechenden oder brennenden Empfindung und „10“ einem maximal vorstellbaren Schmerz. Für die praktische Durchführung aller Schwellenwertbestimmungen wurden die „Allgemeine Anweisungen für die Probanden/Patienten“ (s. Anhang 2) wortwörtlich befolgt. Ergänzungen bzw. Abänderungen zu den vorgegebenen Anweisungen werden spezifisch in den Kapitel 3.4.1.2-8 erläutert.

Alle Schwellenwerte wurden bei den Patienten bzw. Probanden im Spatium intermetatarsale I - II des rechten Fußrückens erhoben. Die gesamte Durchführung der QST dauerte bei allen Patienten und Probanden zwischen 45min und 60min.

Für die Durchführung der QST wurde ein separater Raum in der Interdisziplinären Schmerzambulanz und Tagesklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern bereitgestellt. In diesem befanden sich alle Messinstrumente der QST, ein elektrisch verstellbarer Stuhl mit Fußteil und zwei Armlehnen und eine dimmbare Lampe (s. Anhang 3).

Die gesamte Durchführung aller QSTs bei den Patienten bzw. Probanden wurde von Herrn Xaver Mayer durchgeführt. Die Einweisung und Schulung erfolgte durch eine Krankenpflegefachkraft der Interdisziplinären Schmerzambulanz und Tagesklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern. Diese wiederum erhielt ihre Schulung durch ein Schulungszentrum des DFNS. Vor Beginn der Studie führte Herr Xaver Mayer während einer Famulatur in der Interdisziplinären Schmerzambulanz und Tagesklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern, mehrere Untersuchungen bei verschiedenen Patienten durch.

Die Dokumentation der QST Werte erfolgte auf einem vorgegebenen QST-Dokumentationsbogen (s. Kapitel 3.4.1.9).

3.4.1.2 Bestimmung der thermischen Detektions- und Schmerzschwellen

Die Messung der thermischen Detektions- und Schmerzschwellen wurde mit dem TSA-II NeuroSensory Analyzer (Medoc Ltd. Advanced Medical Systems. • Ramat Yishai, Israel) durchgeführt. Der TSA-II (s. Abb. 3.3⁽³⁾) dient als computergestütztes Messinstrument zur quantitativen Erfassung der Funktion von A δ - und C-Nervenfasern (s. Abb. 3.2) und kann als solches die sensorischen Wahrnehmungsschwellen für Wärme (WS), Kälte (KS), die thermische Unterschiedsschwelle (TSL), die hitzeinduzierte Schmerzschwelle (HSS) und kälteinduzierte Schmerzschwelle (KSS) erfassen^(3, 85, 87). Die Messung der TSL dient zur genaueren Bestimmung der paradoxen Hitzeempfindung (PHS) bei alternierenden kalten und warmen Stimuli⁽⁸⁵⁾. Bei der Bestimmung der HSS und KSS findet neben einer nicht-nozizeptiven Empfindung, wie Kälte, Wärme und Berührung, zusätzlich die Aktivierung des nozizeptiven Systems statt, welche sich in einer brennenden, bohrenden oder elektrisierenden Empfindung bei den Patienten bzw. Probanden äußert. Dies bedeutet wiederum, dass die HSS und KSS eigentlich die nozizeptive Aktivierungsschwelle misst, welche schon durch thermische Reizung hervorgerufen werden kann und für den Patienten bzw. Probanden nicht unbedingt schmerzvoll sein muss^(1, 47, 87).



Abb. 3.3⁽³⁾: TSA-II mit Thermode, Maus und Laptop

Die Messung der thermischen Schwellen erfolgte nach der „method of limits“, was bedeutet, dass von einer Ausgangstemperatur die Temperaturstimuli um 1°C/s kontinuierlich zu- oder abnehmen, bis sie durch das Drücken einer Stopp-Taste von dem Patienten bzw. Probanden beendet werden⁽⁸⁸⁾. Die Ausgangstemperatur beträgt 32°C , die minimalste Temperatur, die durch den TSA-II erreicht werden kann, ist 0°C und die maximalste 50°C ⁽³⁾. In diesem Temperaturbereich kann dem Patienten bzw. Probanden kein Schaden durch Kälte oder Wärme zugefügt werden. Die linke Maustaste hatte die Funktion der Stopp-Taste und war mit einem Stopp-Aufkleber gekennzeichnet.

Für die Schwellenwertbestimmung wurde eine Standard Thermode (30x30mm) mit Peltier Element (s. Abb. 3.4⁽²⁾) benutzt. Diese wurde bei allen Patienten und Probanden im Spatium intermetatarsale I - II des rechten Fußrückens mit einem Klettverschluss locker festgemacht. Es wurden jeweils 3 Messungen bei der WS, KS, HSS und KSS durchgeführt und deren Mittelwert als durchschnittliche Schwelle in einer Datenbank erfasst.

Der Ablauf der Schwellenwertbestimmung gestaltet sich folgendermaßen:

Als erstes wird die Kaltschwelle der Patienten bzw. Probanden bestimmt. Dazu kühlt sich die Thermode um jeweils 1°C/s von der Ausgangstemperatur von 32°C ab bis der Patient bzw. Proband eine Veränderung spürt und die Stopp-Taste drückt, woraufhin sich die Thermode wieder auf die Ausgangstemperatur erwärmt (s. Anhang 2 „CDT“). Dieser Vorgang wird insgesamt dreimal durchgeführt.

Das gleiche Prinzip gilt für die Bestimmung der Warmschwelle bei der sich die Thermode um jeweils 1°C/s von der Ausgangstemperatur erwärmt bis der Patient bzw. Proband eine Veränderung spürt und

die Stopp-Taste drückt, woraufhin sich die Thermode wieder auf die Ausgangstemperatur abkühlt (s. Anhang 2 „WDT“). Dieser Vorgang wird ebenfalls dreimal durchgeführt.



Abb. 3.4⁽²⁾: Thermode mit Peltier Element

Als nächstes wird die TSL/PHS bestimmt. Dazu wird der Patient bzw. Proband alternierenden warmen bzw. kalten Reizen von der Thermode ausgesetzt. Die Geschwindigkeit der Temperaturveränderungen beträgt $0,7^{\circ}\text{C/s}$ von einer Ausgangstemperatur von 32°C . Der Patient bzw. Proband soll nun auf die Stopp-Taste drücken, sobald er eine warme oder kalte Temperaturveränderung spürt. Dabei geht die Thermode nicht auf die Ausgangstemperatur zurück, sondern bietet dem Patienten bzw. Probanden den nächsten Temperaturreiz im Anschluss an. Beim Drücken der Stopp-Taste muss der Patient bzw. Proband angeben, ob eine warme oder kalte Temperaturveränderung gespürt wurde (s. Anhang 2 „TSL“). Dieser Vorgang wird dreimal durchgeführt und dadurch die Anzahl der PHS bestimmt.

Zur Bestimmung der Kälteschmerzschwelle kühlt sich nun die Thermode wieder um 1°C/s von der Ausgangstemperatur ab. Dieses Mal soll der Patient bzw. Proband die Stopp-Taste drücken, sobald die Kälte als schmerzhaft empfunden wird (s. Anhang 2 „CPT“). Daraufhin erwärmt sich die Thermode wieder auf die Ausgangstemperatur. Dieser Vorgang wird dreimal durchgeführt.

Zur Bestimmung der Hitzeschmerzschwelle erwärmt sich nun die Thermode um 1°C/s von der Ausgangstemperatur. Der Patient bzw. Proband soll die Stopp-Taste drücken, sobald die Wärme als schmerzhaft empfunden wird (s. Anhang 2 „WPT“). Daraufhin kühlt sich die Thermode wieder auf die Ausgangstemperatur ab. Dieser Vorgang wird dreimal durchgeführt.

Während der thermischen Detektions- und Schmerzschwellenbestimmung hatten die Patienten bzw. Probanden keine Einsicht auf den Bildschirm des Laptops, da dieser immer im 90° Winkel zu ihrem Sichtfeld positioniert wurde. Die Temperaturveränderung durch die Thermode wurde durch kein

sichtbares oder hörbares Zeichen dem Patienten bzw. Probanden signalisiert. Die Raumtemperatur betrug immer zwischen 21 und 23°C.

3.4.1.3 Bestimmung der taktilen Detektionsschwelle

Die Messung der taktilen Detektionsschwelle (TDS) erfolgte unter Zuhilfenahme von standardisierten von Frey Haaren (s. Abb. 3.5⁽⁶⁾). Dies sind Filamente aus optischen Glasfasern, deren Ende einen Durchmesser von 0,30-0,45mm hat⁽⁶⁾. Die Elastizität der Filamente wird durch Temperaturschwankungen nicht beeinflusst. In dieser Studie wurden von Frey Haare mit folgenden Kraftwerten verwendet: 0,125mN, 0,25mN, 0,5mN, 1mN, 2mN, 4mN, 8mN, 16mN, 32mN, 64mN, 128mN, 256mN, 512mN.

Insgesamt werden fünf Serien von auf- und absteigender Stimuli mit den von Frey Filamenten im Spatium intermetatarsale I - II des rechten Fußrückens der Patienten bzw. Probanden gesetzt^(85, 87). Dies wird nach der „method of limits“⁽⁸⁸⁾ durchgeführt und dient zur Bestimmung des geometrischen Mittelwertes der TDS⁽⁸⁵⁾. Die von Frey Filamente werden immer so auf den Fußrücken des Patienten bzw. Probanden gesetzt, bis sie sich leicht durchbiegen.

Laut Anweisung (s. Anhang 2 „MDT“) wird mit einem 16mN von Frey Filament begonnen, jedoch wurde in dieser Studie immer mit einem 8mN von Frey Filament begonnen. Nun werden von Frey Filamente mit dem jeweils nächst niedrigeren Kraftwert appliziert, bis der Patient bzw. Proband keine Berührung mehr wahrnimmt. Dies wird als erster unterer Schwellenkraftwert dokumentiert. Daraufhin werden von Frey Filamente mit den nächst höheren Kraftwerten angewandt, bis der Patient bzw. Proband eine Berührung wahrnimmt. Dies wird als erster oberer Schwellenkraftwert dokumentiert. Der Ablauf wird nun solange wiederholt, bis fünf obere Schwellenkraftwerte und fünf untere Schwellenkraftwerte dokumentiert sind (s. Anhang 2 „MDT“). Die Patienten bzw. Probanden wurden angewiesen während der gesamten TDS Bestimmung die Augen geschlossen zu haben.



Abb. 3.5⁽⁶⁾: von Frey Filamente

3.4.1.4 Bestimmung der mechanischen Schmerzschwelle

Die Bestimmung der mechanischen Schmerzschwelle (MSS) erfolgte durch die Verwendung von standardisierten Pinprick Stimulatoren (s. Abb. 3.6⁽⁹⁾), welche Nadelreizstimulatoren sind. Die Pinprick Stimulatoren bestehen aus einer Führungshülse, einer Nadel mit einer flachen Kontaktfläche von 0,25mm Durchmesser und einem eingebauten frei beweglichen Gewicht⁽⁹⁾. In dieser Studie wurden Pinprick Stimulatoren mit folgenden Gewichten verwendet: 8mN, 16mN, 32mN, 64mN, 128mN, 256mN, 512mN.

Insgesamt werden fünf Serien auf- und absteigender Stimuli mit den Pinprick Stimulatoren im Spatium intermetatarsale I - II des rechten Fußrückens der Patienten bzw. Probanden gesetzt^(85, 87). Dies wird bei der Bestimmung der MSS mit der „method of limits“⁽⁸⁸⁾ durchgeführt und dient zur Bestimmung des geometrischen Mittelwerts der MSS⁽⁸⁵⁾. Die Pinprick Stimulatoren werden so aufgesetzt, dass lediglich die Nadel und nicht die Hülse die Haut des Patienten bzw. Probanden berührt.

Laut Anweisung (s. Anhang 2 „MPT“) wird mit einem 8mN Pinprick Stimulator begonnen, jedoch wurde in dieser Studie immer mit einem 16mN Pinprick Stimulator begonnen. Nun werden Pinprick Stimulatoren mit dem jeweils nächst höheren Gewicht appliziert, bis der Patient bzw. Proband eine stechende Berührung angibt. Dies wird als erster oberer Schwellenwert dokumentiert. Daraufhin werden wiederum Pinprick Stimulatoren mit den nächst niedrigeren Gewichten angewandt, bis der Patient bzw. Proband eine stumpfe Berührung angibt. Dies wird als erster unterer Schwellenwert dokumentiert. Dieser Ablauf wird nun solange wiederholt, bis fünf obere und fünf untere Schwellenwerte dokumentiert sind (s. Anhang 2 „MPT“).



Abb. 3.6⁽⁹⁾: PinPrick Stimulator Set mit Stimulatoren für leichte Berührungsreize (oben) und Pinprick Stimulatoren (Mitte)

3.4.1.5 Bestimmung der mechanischen Schmerzsensitivität der Haut und der dynamischen mechanischen Allodynie bei bewegten Reizen

Die mechanische Schmerzsensitivität der Haut (MPS) und die dynamische mechanische Allodynie (DMA) wurde unter Zuhilfenahme von den sieben Pinprick Stimulatoren (s. Kapitel 3.4.1.4) und von Stimulatoren für leichte Berührungsreize (s. Abb. 3.6) erhoben. Als Stimulatoren für leichte Berührungsreize werden ein Wattebausch mit einer anwendbaren Kraft von 3mN, ein Q-Tip (befestigt auf einem Plastikstreifen) mit einer anwendbaren Kraft von 100mN und ein Pinsel mit einer anwendbaren Kraft zwischen 200mN und 400mN benutzt^(86, 87). Diese drei Stimulationsinstrumente werden unter Durchführung einer streichenden Bewegung auf der Haut des Patienten bzw. Probanden appliziert. Die Pinprick Stimulatoren werden auf gleiche Weise wie in Kapitel 3.4.1.4 beschrieben angewandt.

Laut Anweisung (s. Anhang 2 „MPS/DMA“) werden nun fünfzig Reize mit den sieben Pinprick Stimulatoren und den Stimulatoren für leichte Berührung in einer ausgewogenen Reihenfolge im Spatium intermetatarsale I - II des rechten Fußrückens der Patienten bzw. Probanden gesetzt. Der Patient bzw. Proband gibt nun bei jedem Reiz auf einer Skala von „0“ bis „10“ (s. Kapitel 3.4.1.1) an, wie schmerzhaft der gesetzte Reiz ist. Diese Werte werden dann verwendet, um den geometrischen Mittelwert der MPS/DMA zu bestimmen⁽⁸⁵⁾.

3.4.1.6 Bestimmung der Wind-up ratio

Zur Bestimmung der Wind-up ratio (WUR) wurde ein Pinprick Stimulator von 256mN (s. Kapitel 3.4.1.4) verwendet. Mit diesem wird ein einzelner Reiz im Spatium intermetatarsale I - II des rechten Fußrückens des Patienten bzw. Probanden gesetzt. Direkt im Anschluss werden zehn Reize mit demselben Pinprick Stimulator in einer Frequenz von 1/s auf dem demselben Hautareal gesetzt⁽⁸⁷⁾. Sowohl nach dem Einzelreiz als auch nach der Reizsequenz von 10 Reizen soll der Patient bzw. Proband auf einer Skala von „0“ bis „10“ (s. Kapitel 3.4.1.1) seine Schmerzwahrnehmung angeben (s. Anhang 2 „WUR“). Dieser Ablauf wurde in dieser Studie insgesamt dreimal wiederholt.

Zur endgültigen Bestimmung der WUR wird dann ein Quotient aus dem arithmetischen Mittelwert der Schmerzangaben bei der Reizsequenz und dem arithmetischen Mittelwert der Schmerzangabe beim Einzelreiz gebildet⁽⁸⁵⁾.

3.4.1.7 Bestimmung der Vibrationsschwelle

Zur Untersuchung der Vibrationsschwelle (VS) wurde einer Stimmgabel mit einer Frequenz von 64Hz und einer Skala von 0-8 verwendet. In dieser Studie wurde die Stimmgabel schwingend über dem Malleolus medialis des rechten Fußes der Patienten bzw. Probanden angesetzt. Der Patient bzw. Proband gibt an sobald er die Vibration der Stimmgabel nicht mehr spüren kann (s. Anhang 2 „VDT“) und der dementsprechende Wert wird auf der Skala in x/8 abgelesen. Dieser Ablauf wird dreimal wiederholt. Die endgültige VS wird als arithmetischer Mittelwert der abgelesenen Skalenwerte bestimmt⁽⁸⁷⁾.

3.4.1.8 Bestimmung der Druckschmerzschwelle

Die Bestimmung der Druckschmerzschwelle (DSS) erfolgte unter Zuhilfenahme eines Druckalgometers mit einer Kontaktfläche von 10x10mm und einem zu applizierenden Druck von 0,5kg bis 10kg (s. Abb. 3.7⁽⁷⁾). Die Skala des Druckalgometers wird in 0,1kg Schritten abgelesen. In dieser Studie wurde der Druckalgometer über der rechten Fußsohle der Patienten bzw. Probanden aufgesetzt. Es wird nun ein kontinuierlicher Druck mit 0,5kg/s aufgebaut bis zu dem Punkt, an dem der Patient bzw. Proband neben dem reinen Druckgefühl zusätzlich einen brennenden oder bohrenden Schmerz empfindet (s. Anhang 2 „PPT“). Der entsprechende Wert wird auf der Skala des Druckalgometers abgelesen. Dieses

Verfahren wird insgesamt dreimal durchgeführt. In dieser Studie wurde die endgültige DSS als arithmetischer Mittelwert der abgelesenen Skalenwerte in kg bestimmt⁽⁸⁷⁾.



Abb. 3.7⁽⁷⁾: Druckalgotometer

3.4.1.9 Dokumentation

Die Erhebung der thermischen Detektions- und Schmerzschwellen erfolgte computergesteuert in Kombination mit dem TSA-II (s. Kapitel 3.4.1.2). Die Dokumentation der einzelnen Werte für KS, WS, TSL, KSS, HSS sowie der Werte für TDS, MSS, MPS/DMA, WUR, VS und DSS erfolgte händisch durch den Untersucher auf einem „QST-Dokumentationsbogen“⁽⁸⁷⁾ (s. Anhang 4).

Im Anschluss daran wurden alle Werte in ein vorgefertigtes EXCEL Datenblatt (Microsoft, USA) des DFNS eingetragen, welches automatisch alle Schwellenwerte und im Falle der PHS die Anzahl der paradoxen Empfindungen ausrechnet⁽⁸⁶⁾. Diese Werte werden automatisch in einer vorgefertigten Excel Tabelle (Microsoft, USA) des DFNS in Form eines QST-Befundbogens (s. Anhang 5) dargestellt. Die Schwellenwerte in dem QST-Befundbogen eines jeden Patienten bzw. Probanden dienen als Rohdaten für diese Studie.

Da die Werte für die Kaltschwelle, Warmschwellen, taktile Detektionsschwelle, mechanische Schmerzschwelle, mechanische Schmerzsensitivität der Haut/dynamisch mechanisch Allodynie und wind-up ratio nicht normalverteilt sind, wird bei diesen Schwellenwerten eine Normalverteilung durch logarithmische Transformation erreicht⁽⁸⁶⁾. Die Hitzeschmerzschwelle, Kälteschmerzschwelle, paradoxe Hitzeempfindung und Vibrationsschwelle sind normalverteilt und müssen deshalb nicht log-transformiert werden⁽⁸⁶⁾. Die Werte der Druckschmerzschwelle werden, wie in Kapitel 3.4.1.8

beschrieben, in kg dokumentiert und weisen ebenfalls eine Normalverteilung auf. Bei der Bestimmung der MPS und DMA wird vor der logarithmischen Transformation ein Wert von 0,1 automatisch auf alle Schwellenwerte addiert, um eine Angabe von „0“ auf der Schmerzskala miteinzuschließen.

3.4.2 Oswestry-Disability-Index

Der Oswestry-Disability-Index (ODI) ist ein schmerzspezifischer Fragebogen. Als solcher beurteilt er sowohl die Schmerzstärke als auch die Beeinträchtigung und Behinderung der Alltagsbewältigung von Patienten mit chronischen Rückenschmerzen⁽⁸⁹⁻⁹³⁾. In dieser Studie wurde die deutsche Übersetzung des ODI Version 2.0⁽⁹⁴⁾ (s. Anhang 6) als Fragebogen verwendet^(89, 90). Der ODI erfasst insgesamt zehn Patientenaussagen zur Kategorie Schmerzstärke, Körperpflege, Heben, Gehen, Sitzen, Stehen, Schlafen, Sexualleben, Sozialleben und Reisen (s. Anhang 6). In jeder Kategorie gibt es sechs Aussagen, welche nach der Schwere der Beeinträchtigung durch die Schmerzen mit 0 bis 5 Punkten bewertet werden. „0“ bedeutet hierbei keinerlei Beeinträchtigung und „5“ die maximale Beeinträchtigung^(89, 94). Die Patienten füllen den Fragebogen selbstständig aus und werden zusätzlich instruiert in jeder Kategorie nur eine einzige Aussage anzukreuzen.

In dieser Studie wurde die Kategorie „Sexualleben“ nicht gewertet, so dass die Patienten nur neun Kategorien zu beantworten hatten. Insgesamt konnte somit eine Maximalpunktzahl von 45 Punkten erreicht werden. Der ODI kann auch als prozentuales Verhältnis der erreichten Punkte zu der möglichen Maximalpunktzahl angegeben werden⁽⁹⁴⁾.

Der ODI wurde zu Beginn und am Ende der Studie jeweils im Anschluss an die QST Untersuchung erhoben. Zusätzlich wurde der ODI nach Einverständniserklärung der Patienten einen Monat nach der letzten rPMS Anwendung durch Herrn Xaver Mayer telefonisch erhoben. Dazu wurde den Patienten alle fünf möglichen Aussagen jeder Kategorie außer „Sexualleben“ zweimal vorgelesen. Die Patienten wurden instruiert, durch sinngemäße Wiedergabe die passende Aussage zu bestimmen. Die entsprechende Punktezahl wurde dann auf dem Fragebogen dokumentiert.

3.4.3 Numerische Rating-Skala

Die numerische Rating-Skala (NRS) für Schmerz ist eine anerkannte Methode, mit der chronische Schmerzpatienten den Schweregrad ihres Schmerzes beurteilen.^(93, 95-97) Die Skala reicht von „0“, was keinerlei Schmerz bedeutet, bis „10“, was der maximal vorstellbare Schmerz bedeutet^(97, 98).

Die NRS wurde zu Beginn und am Ende der Studie jeweils im Anschluss an die QST Untersuchung durch Befragung der Patienten erhoben. Dabei wurde jedem Patienten die Bedeutung von „0“ und „10“ auf der Skala erklärt und der angegebene Wert dokumentiert. Wenn ein Patient einen Wert zwischen zwei ganzen Zahlen angab, dann wurde der entsprechende Halbwert (z.B. 1,5) dokumentiert. Zusätzlich wurde die NRS nach Einverständniserklärung der Patienten einen Monat nach der letzten rPMS Anwendung durch den Untersucher telefonisch jeweils im Anschluss an die Erhebung des ODI bestimmt.

3.5 Statistische Verfahren

Die demografischen Daten der Patienten und Probanden wurden deskriptiv in Tabellen zusammengefasst. Alle Daten wurden hinsichtlich der Lage und Verteilung (Normalverteilung) geprüft. Für deskriptive Angaben wurde für normalverteilte und mindestens intervallskalierte Variablen Mittelwert und Standardabweichung berichtet. Die Inferenzstatistischen Vergleiche für den Unterschied zwischen den QST Daten, ODI Daten und NRS Daten der Patienten und Probanden zu Beginn „Prä“ und zu Ende „Post“ der rPMS-Interventionen wurden für normalverteilte Daten mittels T-Test (verbundene und unverbundene Stichproben) durchgeführt. Aufgrund des explorativen Charakters der Untersuchung wurde das Alpha-Risiko auf 0.10 gemäß Studienprotokoll festgelegt. Die Auswertung erfolgte nach der „Intention to treat“ Methode. Dies bedeutet, dass alle Datensätze der Patienten und Probanden, die in die Studie miteingeschlossen werden, auch in die Auswertung hineinfließen. Studienabbrecher, Therapieabbrecher oder falsch eingeschlossene Patienten bzw. Probanden werden in der Auswertung berücksichtigt und nicht herausgenommen.

Zur genaueren statistischen Untersuchung der Hypothesen dieser Studie wurde neben dem p-Wert auch der t-Wert für die QST, ODI und NRS Daten der Patienten und Probanden bestimmt. Es wurden die t-Werte (Testprüfgröße des Zweistichproben t-Test für gepaarte Stichproben) für das arithmetische Mittel der Differenzen der Datenrohwerte und deren Stichprobenstandardabweichung zum Messzeitpunkt „Prä“ und „Post“ im Falle der QST Daten und im Falle des ODI und der NRS zusätzlich zum Messzeitpunkt „1 Monat post“ bestimmt. Das alpha-Risiko wurde bei 10% festgelegt (s. oben). Bei der Patientenpopulation ($n=21$) ist somit die Prüfgröße $t(0,95;20) = 1,725$ und bei der Probandenpopulation ($n=40$) ist die Prüfgröße $t(0,95; 39) = 1,684^{(99)}$.

Die statistische Auswertung der Daten wurde mit dem Programm Microsoft Excel für MAC (Microsoft, USA) durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Überblick

In dieser Studie wurden insgesamt 21 Patienten (n = 21; w = 17, m = 4) mit einem chronisch lumbovertebralen Schmerzsyndrom und insgesamt 40 gesunde Probanden (n = 40; w = 25, m = 15) eingeschlossen. Alle Patienten und Probanden erhielten fünf Anwendungen mit rPMS innerhalb von zehn Tagen. Vor der ersten und nach der fünften rPMS Anwendung erhielten alle Patienten und Probanden eine QST-Untersuchung. Bei allen Patienten wurde zusätzlich vor der ersten, nach der fünften und ein Monat nach der fünften rPMS Anwendung der ODI und die NRS erhoben.

Alle 21 Patienten und 40 Probanden konnten die kompletten fünf Anwendungen innerhalb von zehn Tagen absolvieren und bei allen 21 Patienten konnten der ODI und die NRS zu den vorgegebenen Zeitpunkten erhoben werden, sodass kein Patient oder Proband aus der Studie ausgeschlossen werden musste.

Bei den Patienten war das Durchschnittsalter 65,0 Jahre \pm 11,6 und bei den Probanden 27,9 Jahre \pm 8,5 (s. Tab. 1).

Tab. 1: Demographische Daten der Patienten und Probanden

| | Patienten (n = 21) | Probanden (n = 40) |
|---------------------|--------------------|--------------------|
| Geschlecht weiblich | | |
| n (%) | 17 (85,0) | 25 (62,5) |
| Alter | | |
| MW (SD) | 65,0 (11,6) | 27,9 (8,5) |

Abkürzungen: n, numerus; MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung

Nach Auswertung der quantitativen Daten zu den somatosensorischen Schwellen (QST-Tests) der Patienten und Probanden, sowie der qualitativen Daten über den Schweregrad des Schmerzes (NRS) und der Schmerzstärke, sowie der funktionellen Einschränkung im Alltag (ODI) der Patienten wurden die Datensätze der einzelnen Schwellen des QST, sowie die Datensätze des ODI und der NRS generiert.

Die Datensätze für die mechanische Schmerzsensitivität der Haut (QST), für die dynamische mechanische Allodynie bei bewegten Reizen (QST) und für die Wind-up ratio (QST) wurden nicht in die Auswertung der QST-Datensätze der Patienten und Probanden miteinbezogen, und werden deshalb in den Tabellen und Graphiken zu den QST-Ergebnissen nicht aufgeführt (s. Kapitel 5.2.1).

Tabelle 2 und 3 geben einen Überblick über die Datensätze vor der ersten rPMS Anwendung („Prä“) und nach der fünften rPMS Anwendung („Post“) der Patienten und Probanden. In Tabelle 4 sind die Datensätze für die NRS und den ODI der Patienten einen Monat nach der fünften rPMS Anwendung („1 Monat post“) als Überblick zusammengefasst.

Tab. 2: Datensätze der Patienten und Probanden vor der ersten rPMS Anwendung („Prä“)

| Test | Patienten | Probanden |
|---------------------------------|----------------------|----------------------|
| | Prä | Prä |
| Kaltschwelle /°C | MW: -3,87 (SD 3,30) | MW: -1,93 (SD 1,58) |
| Warmschwelle /°C | MW: 7,45 (SD 4,52) | MW: 3,18 SD 1,76) |
| Kälteschmerzschwelle /°C | MW: 8,95 (SD 9,44) | MW: 16,18 (SD 8,52) |
| Hitzeschmerzschwelle /°C | MW: 45,45 (SD 3,39) | MW: 42,09 (SD 3,28) |
| Taktile Detektionsschwelle /mN | MW: 8,32 (SD 7,57) | MW: 0,91 (SD 1,29) |
| Mechanische Schmerzschwelle /mN | MW: 28,71 (SD 24,09) | MW: 29,83 (SD 32,30) |
| Vibrationsschwelle /8 | MW: 5,49 (SD 1,28) | MW: 7,22 (SD 0,70) |
| Druckschmerzschwelle /kg | MW: 3,75 (SD 1,80) | MW: 4,10 (SD 1,62) |
| ODI /45 | MW: 12,8 (SD 4,0) | Keine Daten |
| NRS /10 | MW: 4,1 (SD 1,8) | Keine Daten |

Abkürzungen: Prä, vor der ersten rPMS Anwendung; MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung

Tab. 3: Datensätze der Patienten und Probanden nach der fünften rPMS Anwendung („Post“)

| Test | Patienten Post | Probanden Post |
|---------------------------------|----------------------|----------------------|
| Kaltschwelle /°C | MW: -4,39 (SD 3,68) | MW: -2,37 (SD 1,28) |
| Warmschwelle /°C | MW: 6,01 (SD 3,40) | MW: 3,40 (SD 2,40) |
| Kälteschmerzschwelle /°C | MW: 9,66 (SD 8,44) | MW: 15,42 (SD 9,51) |
| Hitzeschmerzschwelle /°C | MW: 46,22 (SD 2,98) | MW: 43,47 (SD 3,24) |
| Taktile Detektionsschwelle /mN | MW: 9,78 (SD 14,99) | MW: 1,75 (SD 1,93) |
| Mechanische Schmerzschwelle /mN | MW: 30,39 (SD 24,71) | MW: 30,13 (SD 28,24) |
| Vibrationsschwelle /8 | MW: 5,51 (SD 1,08) | MW: 7,22 (SD 0,78) |
| Druckschmerzschwelle /kg | MW: 4,34 (SD 2,01) | MW: 4,73 (SD 2,22) |
| ODI /45 | MW: 7,8 (SD 4,3) | Keine Daten |
| NRS /10 | MW: 1,9 (SD 1,5) | Keine Daten |

Abkürzungen: Post, nach der fünften rPMS Anwendung; MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung

Tab. 4: Datensätze der Patienten 1 Monat nach der fünften rPMS Anwendung („1 Monat post“)

| Test | Patienten 1 Monat post | Probanden 1 Monat post |
|---------|---------------------------|---------------------------|
| ODI /45 | MW: 9,0 (SD 3,9) | Keine Daten |
| NRS /10 | MW: 2,2 (SD 1,9) | Keine Daten |

Abkürzungen: 1 Monat post, 1 Monat nach der fünften rPMS Anwendung; MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung

4.2 Quantitative Sensorische Testung

In den folgenden Kapiteln werden jeweils zuerst die Datensätze der Patienten und dann der Probanden aufgeführt. Wie schon in Kapitel 4 erläutert, wurden die Datensätze für die mechanische Schmerzsensitivität der Haut (QST), für die dynamische mechanische Allodynie bei bewegten Reizen (QST) und für die Wind-up ratio (QST) nicht in die Auswertung der QST-Datensätze der Patienten und Probanden miteinbezogen und werden deshalb hier auch nicht aufgezählt.

4.2.1 Thermische Detektions- und Schmerzschwellen

Die thermischen Detektions- und Schmerzschwellenwerte (Angabe in °C) konnten ausnahmslos bei allen Patienten und Probanden erhoben werden. Für die Datensätze der Kaltschwelle und Hitzeschmerzschwelle der Probanden konnte zwischen den beiden Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ eine signifikante Veränderung festgestellt werden. Bei allen weiteren Datensätzen zu den thermischen Detektions- und Schmerzschwellen der Patienten und Probanden konnten keine signifikanten Veränderungen im Vergleich „Prä“ zu „Post“ gefunden werden. In den folgenden Absätzen werden die Datensätze zu den unterschiedlichen thermischen Detektions- und Schmerzschwellen näher erläutert.

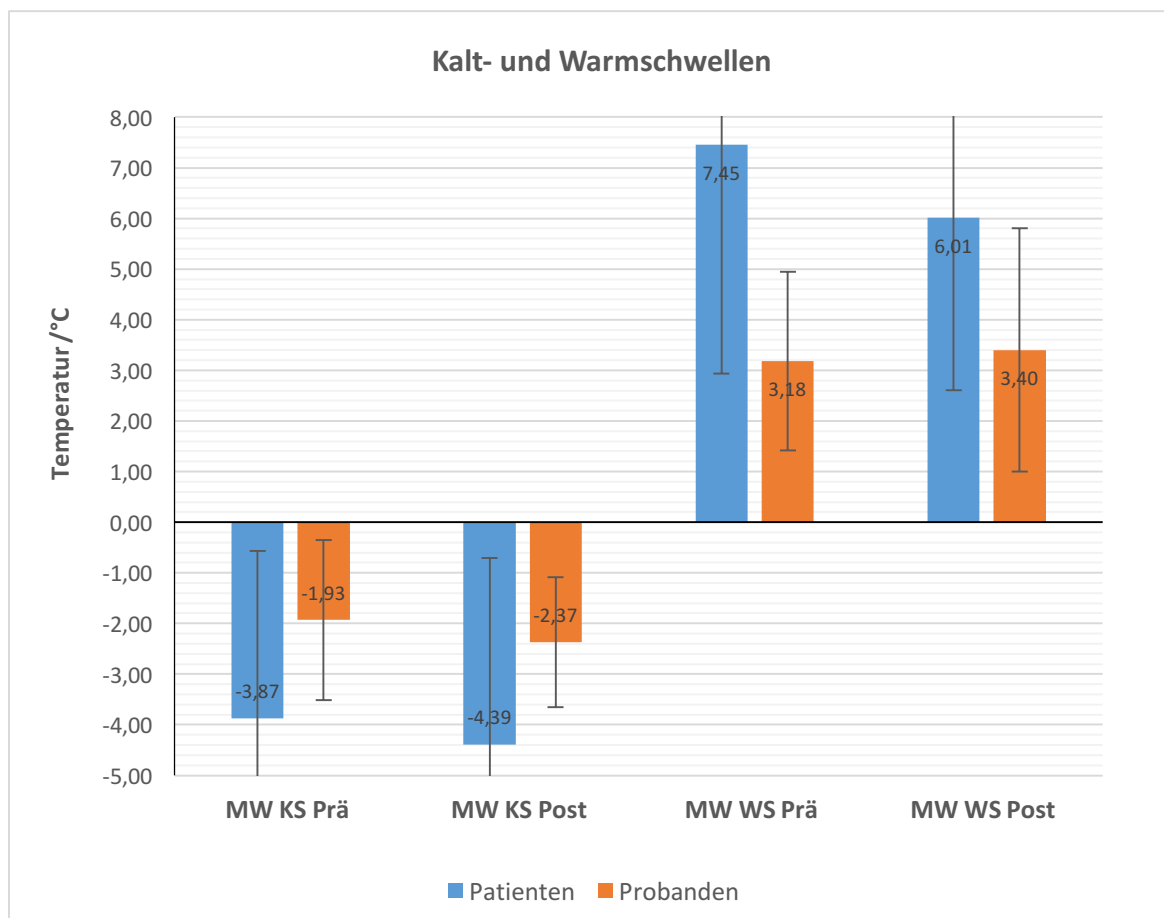
Für die Kaltschwelle der Patienten ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von $-3,87^{\circ}\text{C}$ ($\pm 3,30$, range $-0,73 - -15,10^{\circ}\text{C}$). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die Kaltschwelle bei $-4,39^{\circ}\text{C}$ ($\pm 3,68$, range $-0,33 - -14,20^{\circ}\text{C}$) (s. Abb. 4.1). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die Kaltschwelle der Patienten keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden ($p\text{-Wert}=0,361$).

Für die Kaltschwelle der Probanden ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von $-1,93^{\circ}\text{C}$ ($\pm 1,58$, range $-0,47 - -5,87^{\circ}\text{C}$). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die Kaltschwelle bei $-2,37^{\circ}\text{C}$ ($\pm 1,28$, range $-0,60 - -5,70^{\circ}\text{C}$) (s. Abb. 4.1). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die Kaltschwelle der Probanden eine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden ($p\text{-Wert}=0,073$).

Für die Warmschwelle der Patienten ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von $7,45^{\circ}\text{C}$ ($\pm 4,52$, range $2,17 - 14,67^{\circ}\text{C}$). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die Warmschwelle bei $6,01^{\circ}\text{C}$ ($\pm 3,40$, range $1,33 - 11,90^{\circ}\text{C}$) (s. Abb. 4.1). Zwischen den Messzeitpunkten

„Prä“ und „Post“ konnte für die Warmschwelle der Patienten keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p -Wert=0,125).

Für die Warmschwelle der Probanden ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von $3,18^{\circ}\text{C}$ ($\pm 1,76$, range 0,57 – $11,07^{\circ}\text{C}$). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die Warmschwelle bei $3,40^{\circ}\text{C}$ ($\pm 2,40$, range 1,00 – $14,37^{\circ}\text{C}$) (s. Abb. 4.1). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die Warmschwelle der Probanden keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p -Wert=0,555).



Abkürzungen: MW, Mittelwert; KS, Kaltschwelle; WS, Warmschwelle; Prä, vor der ersten rPMS Anwendung; Post, nach der fünften rPMS Anwendung

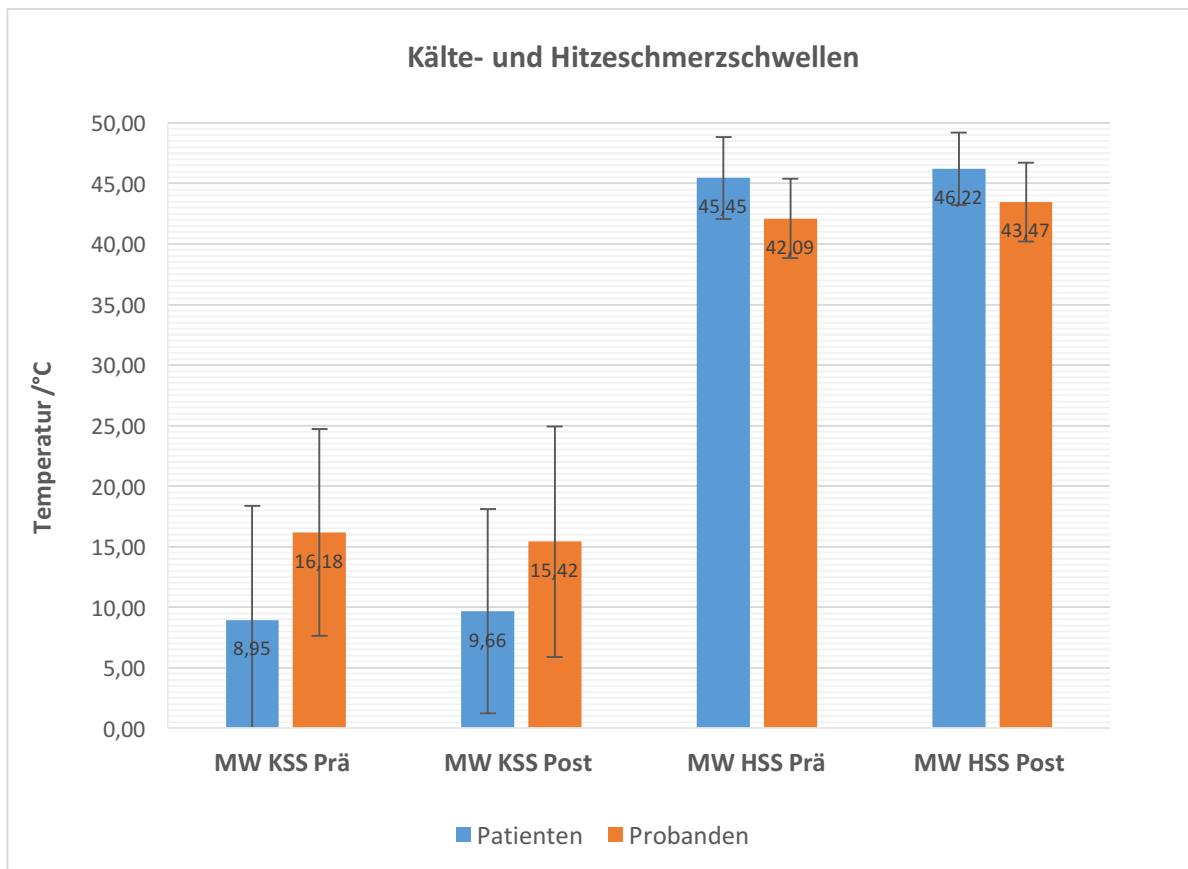
Abb. 4.1: Mittelwerte für die Kalt- und Warmschwellen zu den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“

Für die Kälteschmerzschwelle der Patienten ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von 8,95°C ($\pm 9,44$, range 0,00 – 26,77°C). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die Kälteschmerzschwelle bei 9,66°C ($\pm 8,44$, range 0,00 – 24,97°C) (s. Abb. 4.2). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die Kälteschmerzschwelle der Patienten keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert=0,566).

Für die Kälteschmerzschwelle der Probanden ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von 16,18°C ($\pm 8,52$, range 0,00 – 30,37°C). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die Kälteschmerzschwelle bei 15,42°C ($\pm 9,51$, range 0,00 – 27,80°C) (s. Abb. 4.2). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die Kälteschmerzschwelle der Probanden keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert=0,480).

Für die Hitzeschmerzschwelle der Patienten ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von 45,45°C ($\pm 3,39$, range 36,40 – 50,00°C). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die Hitzeschmerzschwelle bei 46,22°C ($\pm 2,98$, range 39,37 – 49,87°C) (s. Abb. 4.2). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die Hitzeschmerzschwelle der Patienten keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert=0,136).

Für die Hitzeschmerzschwelle der Probanden ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von 42,09°C ($\pm 3,28$, range 31,97 – 48,10°C). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die Hitzeschmerzschwelle bei 43,47°C ($\pm 3,24$, range 33,93 – 48,80°C) (s. Abb. 4.2). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die Hitzeschmerzschwelle der Probanden eine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert=0,001).



Abkürzungen: MW, Mittelwert; KSS, Kälteschmerzschwelle; HSS, Hitzeschmerzschwelle; Prä, vor der ersten rPMS Anwendung; Post, nach der fünften rPMS Anwendung

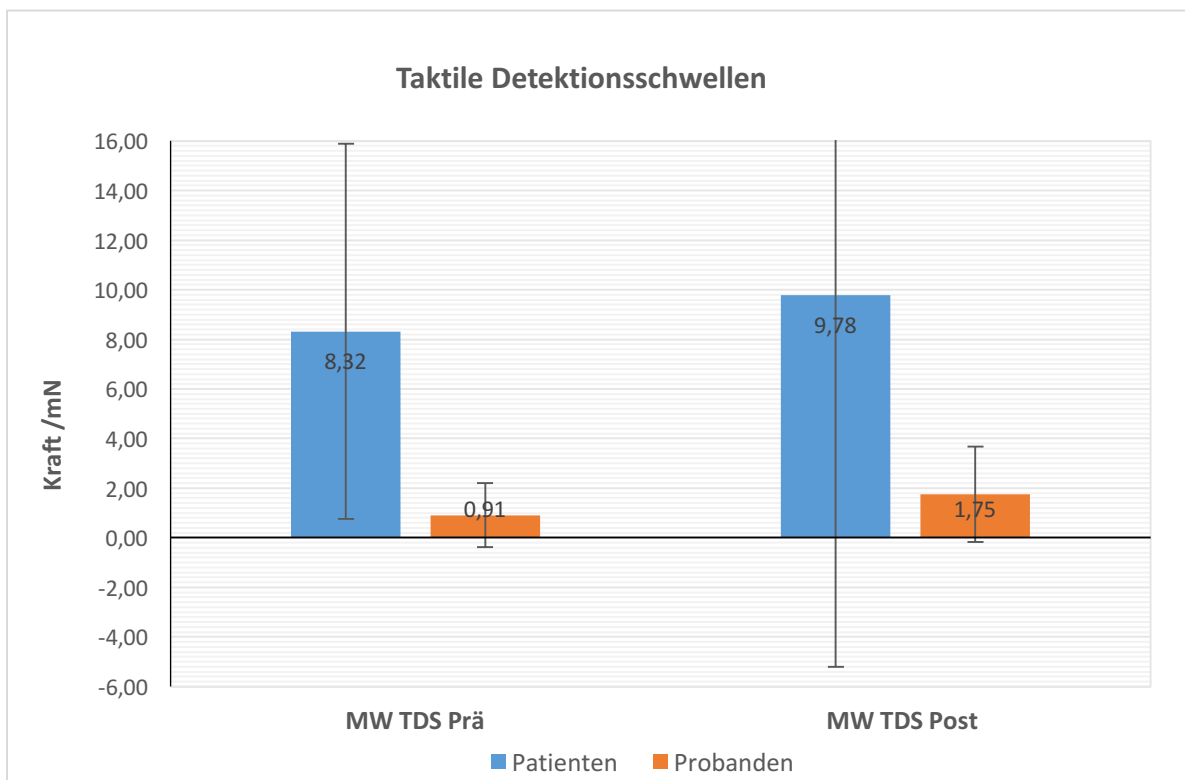
Abb. 4.2: Mittelwerte für die Kälte- und Hitzeschmerzschwellen zu den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“

4.2.2 Taktile Detektionsschwelle

Die taktilen Detektionsschwellen (Angabe in mN) konnten ausnahmslos bei allen Patienten und Probanden erhoben werden.

Für die taktile Detektionsschwelle der Patienten ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von 8,32mN ($\pm 7,57$, range 0,62 – 29,86mN). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die taktile Detektionsschwelle bei 9,78mN ($\pm 14,99$, range 0,35 – 29,86mN) (s. Abb. 4.3). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die taktile Detektionsschwelle der Patienten keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert=0,570).

Für die taktile Detektionsschwelle der Probanden ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von 0,91mN ($\pm 1,29$, range 0,18 – 8,00mN). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die taktile Detektionsschwelle bei 1,75mN ($\pm 1,93$, range 0,18 – 9,19mN) (s. Abb. 4.3). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die taktile Detektionsschwelle der Probanden eine statistische signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert=0,014).



Abkürzungen: MW, Mittelwert; TDS, Taktile Detektionsschwelle; Prä, vor der ersten rPMS Anwendung; Post, nach der fünften rPMS Anwendung

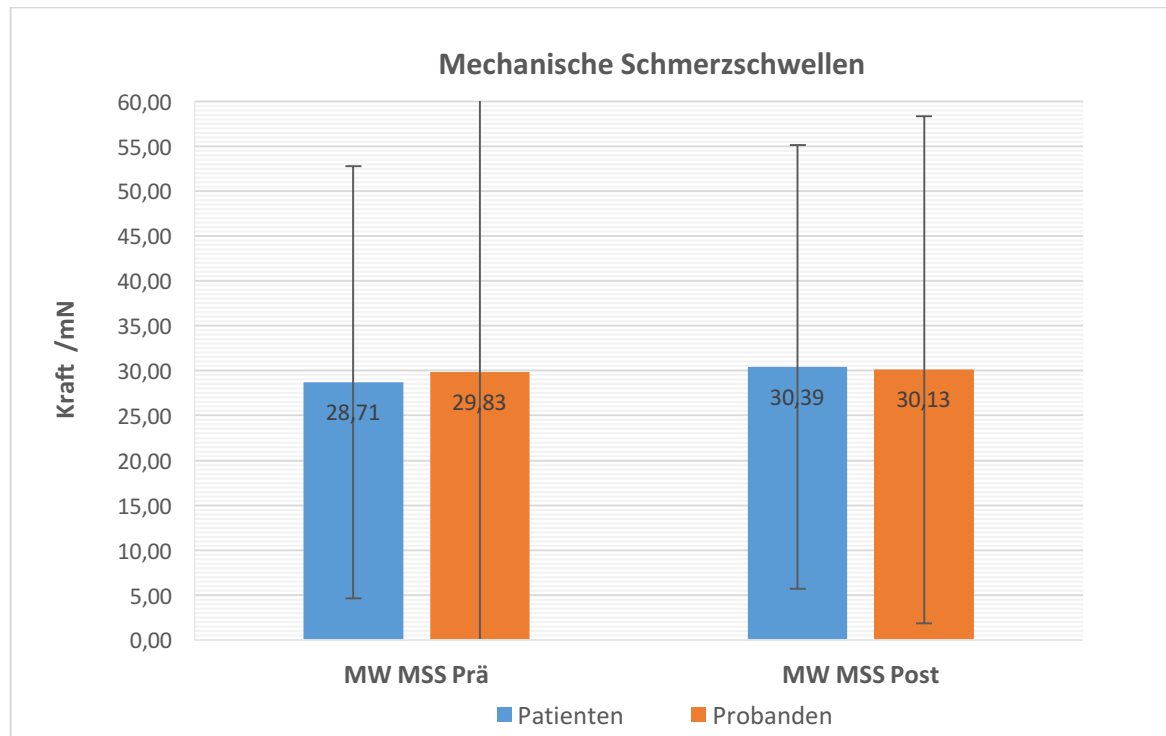
Abb. 4.3: Mittelwerte für die taktilen Detektionsschwellen zu den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“

4.2.3 Mechanische Schmerzschwelle

Die mechanischen Schmerzschwellen (Angabe in mN) konnten ausnahmslos bei allen Patienten und Probanden erhoben werden.

Für die mechanische Schmerzschwelle der Patienten ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von 28,71mN ($\pm 24,09$, range 8,00 – 84,45mN). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die mechanische Schmerzschwelle bei 30,39mN ($\pm 24,71$, range 7,46 – 84,45mN) (s. Abb. 4.4). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die mechanische Schmerzschwelle der Patienten keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert=0,765).

Für die mechanische Schmerzschwelle der Probanden ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von 29,83mN ($\pm 32,30$, range 6,06 – 168mN). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die mechanische Schmerzschwelle bei 30,13mN ($\pm 28,24$, range 6,06 – 137,19mN) (s. Abb. 4.4). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die mechanische Schmerzschwelle der Probanden keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert=0,960).



Abkürzungen: MW, Mittelwert; MSS, Mechanische Schmerzschwelle; Prä, vor der ersten rPMS Anwendung; Post, nach der fünften rPMS Anwendung

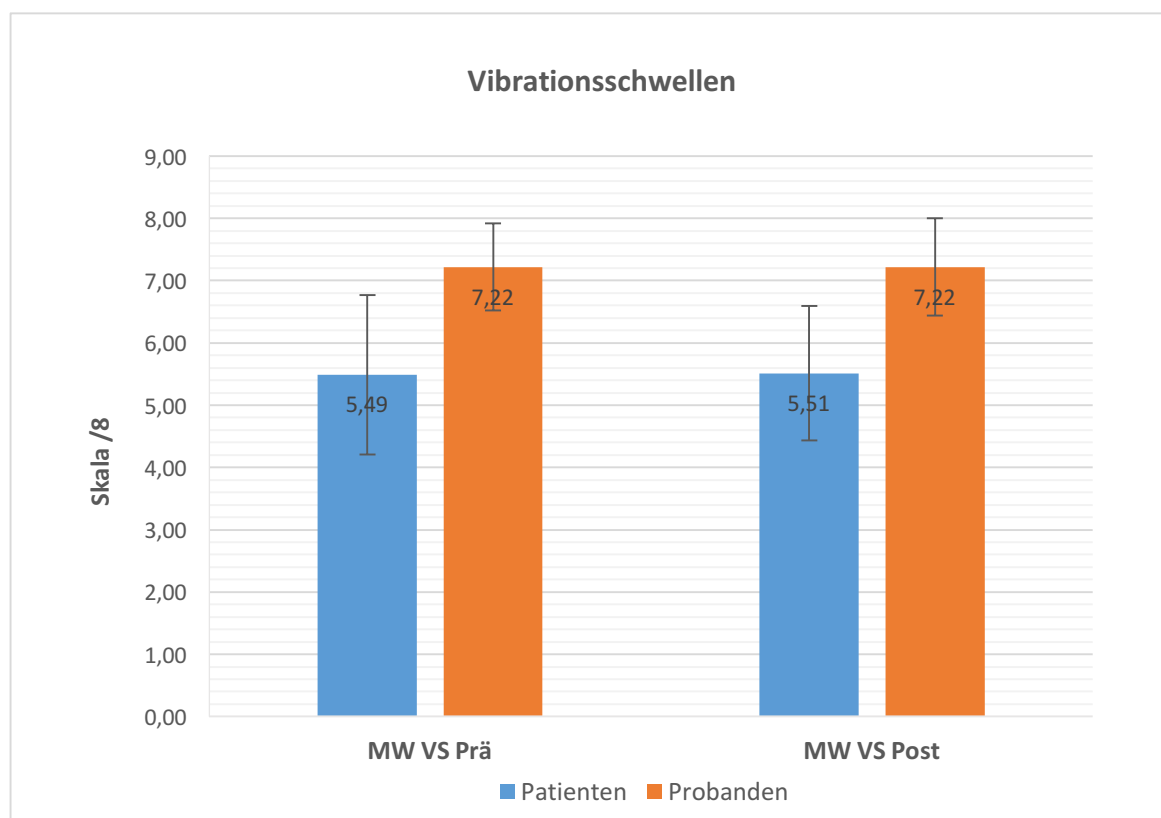
Abb. 4.4: Mittelwerte für die mechanischen Schmerzschwellen zu den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“

4.2.4 Vibrationsschwelle

Die Vibrationsschwellen (Angabe in x/8) konnten ausnahmslos bei allen Patienten und Probanden erhoben werden.

Für die Vibrationsschwelle der Patienten ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von 5,49/8 ($\pm 1,28$, range 3,00 – 8,00/8). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die Vibrationsschwelle bei 5,51/8 ($\pm 1,08$, range 3,33 – 7,67/8) (s. Abb. 4.5). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die Vibrationsschwelle der Patienten keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert=0,939).

Für die Vibrationsschwelle der Probanden ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von 7,22/8 ($\pm 0,70$, range 5,67 – 8,00/8). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die Vibrationsschwelle bei 7,22/8 ($\pm 0,78$, range 5,00 – 8,00/8) (s. Abb. 4.5). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die Vibrationsschwelle der Probanden keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert=0,996).



Abkürzungen: MW, Mittelwert; VS, Vibrationsschwelle; Prä, vor der ersten rPMS Anwendung; Post, nach der fünften rPMS Anwendung

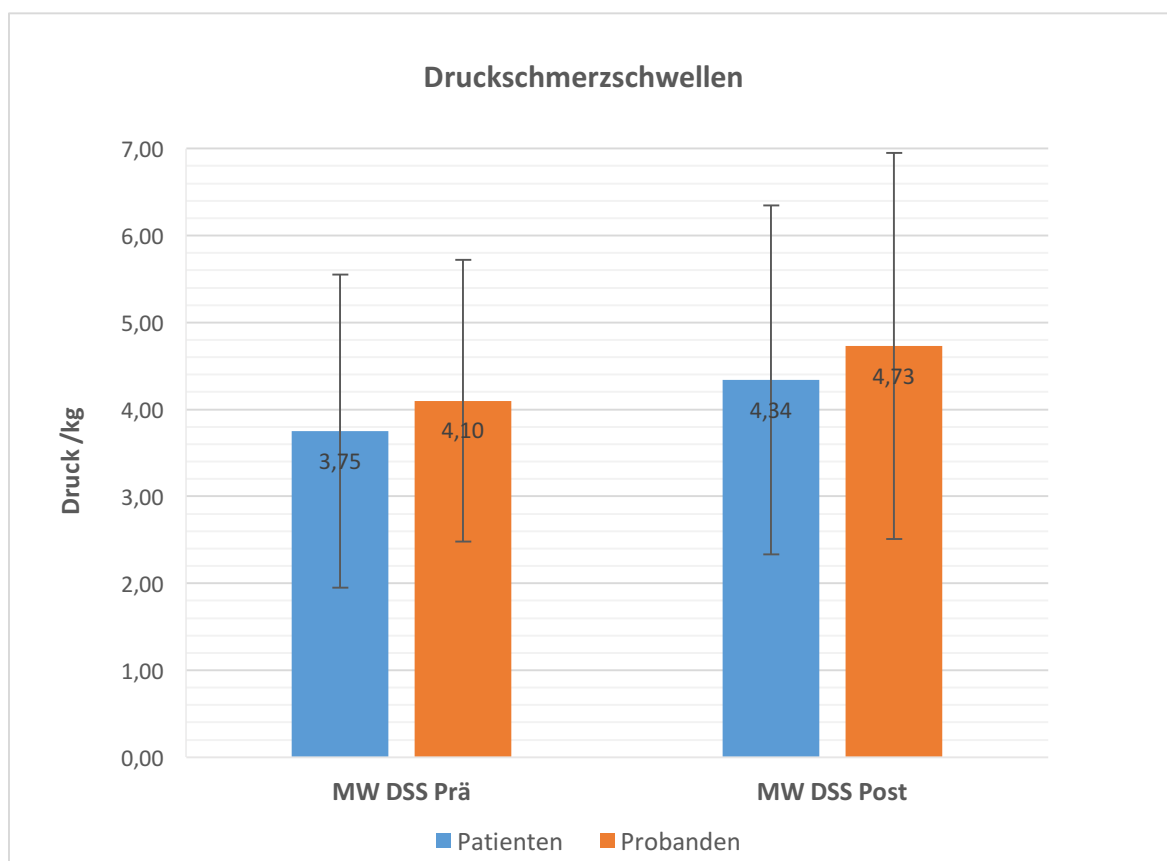
Abb. 4.5: Mittelwerte für die Vibrationsschwellen zu den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“

4.2.5 Druckschmerzschwelle

Die Druckschmerzschwellen (Angabe in kg) konnten ausnahmslos bei allen Patienten und Probanden erhoben werden.

Für die Druckschmerzschwelle der Patienten ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von 3,75kg ($\pm 1,80$, range 1,67 – 9,80kg). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die Druckschmerzschwelle bei 4,34kg ($\pm 2,01$, range 2,33 – 11,00kg) (s. Abb. 4.6). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die Druckschmerzschwelle der Patienten eine statistische signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert=0,002).

Für die Druckschmerzschwelle der Probanden ergab sich vor der ersten rPMS Anwendung ein Mittelwert von 4,10kg ($\pm 1,62$, range 1,03 – 9,67kg). Nach der fünften rPMS Anwendung lag der Mittelwert für die Druckschmerzschwelle bei 4,73kg ($\pm 2,22$, range 0,73 – 12,10kg) (s. Abb. 4.6). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die Druckschmerzschwelle der Probanden eine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert=0,001).



Abkürzungen: MW, Mittelwert; DSS Druckschmerzschwelle; Prä, vor der ersten rPMS Anwendung; Post, nach der fünften rPMS Anwendung

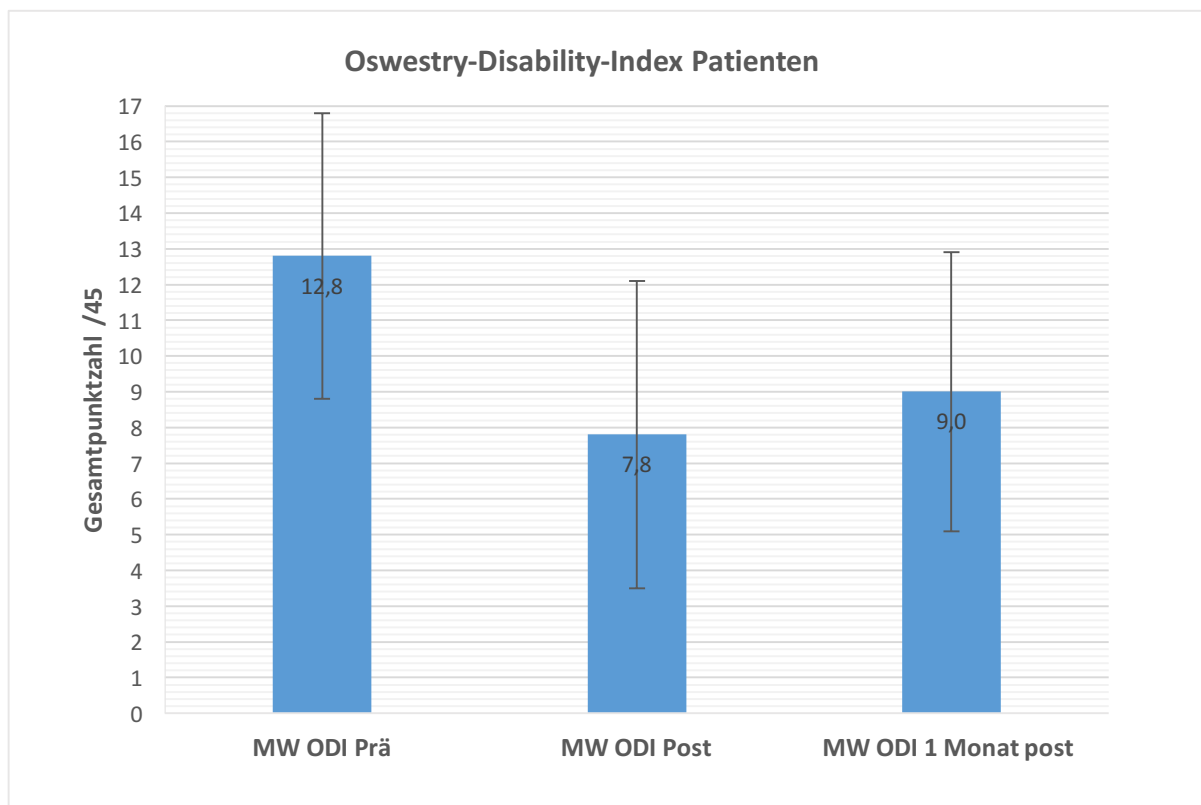
Abb. 4.6: Mittelwerte für die Druckschmerzschwellen zu den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“

4.3 Oswestry-Disability-Index

Der ODI (Angabe /45 Punkten) konnte ausnahmslos bei allen Patienten zu den Messzeitpunkten „Prä“, „Post“ und „1 Monat post“ erhoben werden.

Der ODI der Patienten betrug zum Messzeitpunkt „Prä“ als Mittelwert 12,8/45 ($\pm 4,0$, range 5 – 20/45). Zum Messzeitpunkt „Post“ lag der Mittelwert des ODI der Patienten bei 7,8/45 ($\pm 4,3$, range 0 – 16/45) (s. Abb. 4.7). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für den ODI der Patienten eine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p -Wert $< 0,001$).

Zum Messzeitpunkt „1 Monat post“ betrug der telefonisch erhobene Mittelwert des ODI der Patienten 9,0/45 ($\pm 3,9$, range 0 – 15/45) (s. Abb. 4.7). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „1 Monat post“ konnte für den ODI der Patienten eine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p -Wert $< 0,001$). Für den ODI der Patienten zwischen den Messzeitpunkten „Post“ und „1 Monat post“ ergab sich keine statistisch signifikante Veränderung (p -Wert=0,172).



Abkürzungen: MW, Mittelwert; ODI Oswestry-Disability-Index; Prä, vor der ersten rPMS Anwendung; Post, nach der fünften rPMS Anwendung; 1 Monat post, 1 Monat nach der fünften rPMS Anwendung

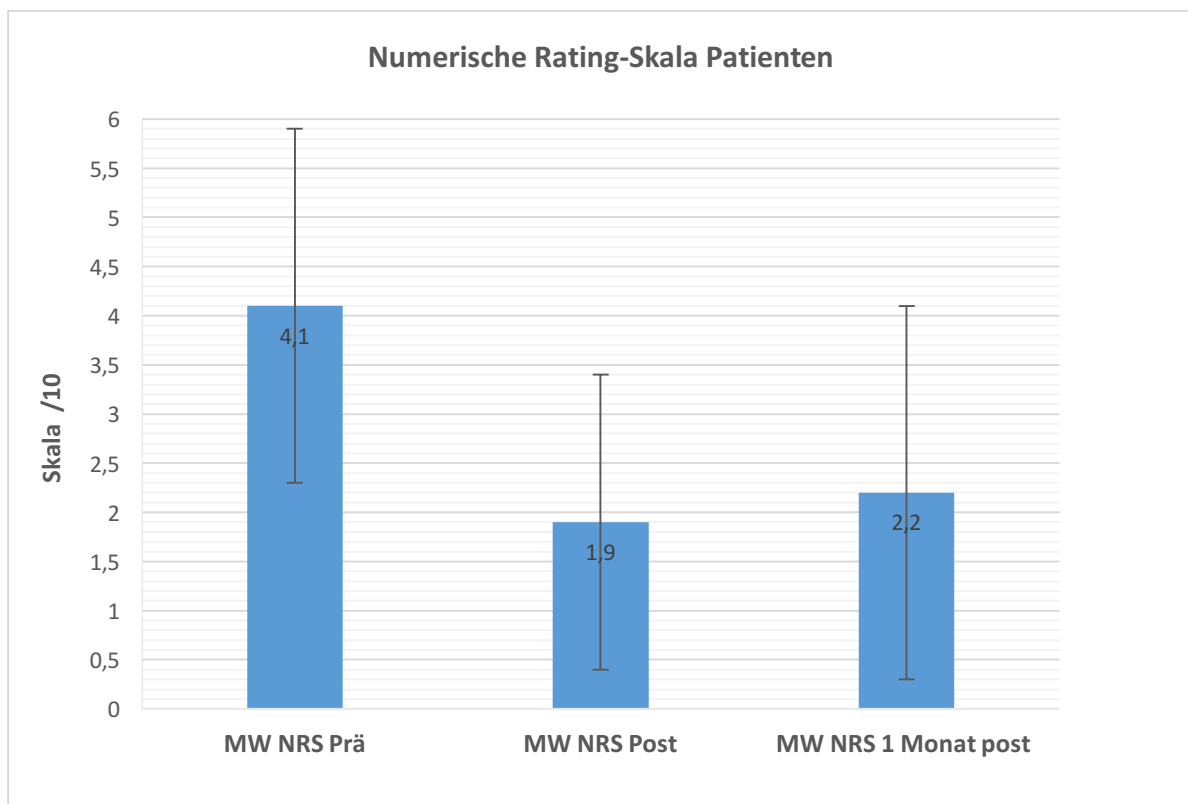
Abb. 4.7: Mittelwerte für den ODI zu den Messzeitpunkten „Prä“, „Post“ und „1 Monat post“

4.4 Numerische Rating-Skala

Die NRS (Angabe /10) konnte ausnahmslos bei allen Patienten „Prä“, „Post“ und „1 Monat post“ erhoben werden.

Die NRS der Patienten betrug zum Messzeitpunkt „Prä“ als Mittelwert 4,1/10 ($\pm 1,8$, range 1,5 – 9,0/10). Zum Messzeitpunkt „Post“ lag der Mittelwert der NRS der Patienten bei 1,9/10 ($\pm 1,5$, range 0,0 – 5,0/10) (s. Abb. 4.8). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ konnte für die NRS der Patienten eine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert < 0,001).

Zum Messzeitpunkt „1 Monat post“ betrug der telefonisch erhobene Mittelwert der NRS der Patienten 2,2/10 ($\pm 1,9$, range 0,0 – 6,0/10) (s. Abb. 4.8). Zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „1 Monat post“ konnte für die NRS der Patienten eine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (p-Wert < 0,001). Für die NRS der Patienten zwischen den Messzeitpunkten „Post“ und „1 Monat post“ ergab sich keine statistisch signifikante Veränderung (p-Wert=0,329).



Abkürzungen: MW, Mittelwert; NRS, Numerische Rating-Skala; Prä, vor der ersten rPMS Anwendung; Post, nach der fünften rPMS Anwendung; 1 Monat post, 1 Monat nach der fünften rPMS Anwendung

Abb. 4.8: Mittelwerte für die NRS zu den Messzeitpunkten „Prä“, „Post“ und „1 Monat post“

4.5 Statistische Berechnung der Daten

Wie in Kapitel 3.5 erläutert gilt für die Patientenpopulation eine Prüfgröße von $t(0,95; 20) = 1,725$ und für die Probandenpopulation eine Prüfgröße von $t(0,95; 39) = 1,684$.

Die Nullhypothese im Falle der QST-Daten besagt, dass die rPMS-Anwendungen die thermischen und mechanischen Schmerzschwellen nicht modifizieren. Für die Alternativhypothese gilt, dass die rPMS-Anwendungen die thermischen und mechanischen Schmerzschwellen modifizieren (s. Kapitel 2). Die Nullhypothese im Falle des ODI und der NRS besagt, dass die rPMS-Anwendungen den ODI und die NRS nicht verbessern, wohingegen die Alternativhypothese eine Verbesserung des ODI und der NRS durch die rPMS-Anwendungen postuliert (s. Kapitel 2).

Für die QST-Daten der Patienten ist aus Tabelle 5 zu entnehmen, dass lediglich das Ausmaß des Unterschieds der Druckschmerzschwelle zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ auf dem Niveau $\alpha = 0,10$ signifikant ist, da die Prüfgröße für die Druckschmerzschwelle $t > 1,725$ ist. Somit kann die Nullhypothese zum Signifikanzniveau $\alpha = 10\%$ im Falle der Druckschmerzschwelle der Patienten abgelehnt werden. Für die übrigen QST-Tests der Patienten kann die Nullhypothese nicht abgelehnt werden, da $t < 1,725$ ist. Die Alternativhypothese kann im Falle der Druckschmerzschwelle der Patienten angenommen werden. Der Stichprobenumfang ist dabei für eine statistisch signifikante Veränderung ($p < 0,1$) der Druckschmerzschwelle der Patienten zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ groß genug ($t > 1,725$), wohingegen bei den übrigen QST Tests der Patienten der Stichprobenumfang nicht groß genug ist ($t < 1,725$) und auch keine statistisch signifikante Veränderung ($p > 0,1$) zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ existiert.

Tab. 5: T-Werte für den Vergleich „Prä“ zu „Post“ der QST Daten der Patienten

| Test | Differenz „Prä“, Post“ | t-Wert |
|---------------------------------|------------------------|--------|
| Kaltschwelle /°C | MWD 0,53 (SD 2,51) | 0,96 |
| Warmschwelle /°C | MWD 1,44 (SD 4,03) | 1,64 |
| Kälteschmerzschwelle /°C | MWD 0,71 (5,45) | 0,60 |
| Hitzeschmerzschwelle /°C | MWD 0,77 (2,22) | 1,59 |
| Taktile Detektionsschwelle /mN | MWD 1,45 (SD 11,27) | 0,59 |
| Mechanische Schmerzschwelle /mN | MWD 1,69 (SD 24,92) | 0,31 |
| Vibrationsschwelle /8 | MWD 0,02 (SD 0,88) | 0,08 |
| Druckschmerzschwelle /kg | MWD 0,60 (SD 0,74) | 3,69* |

Abkürzungen: MWD, Mittelwert Differenz; SD, Standardabweichung; Prä, vor der ersten rPMS Anwendung; Post, nach der fünften rPMS Anwendung; * p-Wert <0,1

Für die QST-Daten der Probanden ist aus Tabelle 6 zu entnehmen, dass das Ausmaß des Unterschieds der Kaltschwelle, der Hitzeschmerzschwelle, der taktilen Detektionsschwelle und der Druckschmerzschwelle zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ auf dem Niveau $\alpha = 0,10$ signifikant ist, da die Prüfgrößen für die vier Schwellen $t > 1,684$ sind. Somit kann die Nullhypothese zum Signifikanzniveau $\alpha = 10\%$ im Falle der oben genannten vier Schwellen der Probanden abgelehnt werden. Für die übrigen QST-Tests der Probanden kann die Nullhypothese nicht abgelehnt werden, da $t < 1,684$ sind.

Die Alternativhypothese kann im Falle der oben genannten vier Schwellen der Probanden angenommen werden. Der Stichprobenumfang ist dabei für eine statistisch signifikante Veränderung ($p < 0,1$) der vier genannten Schwellen der Patienten zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ groß genug ($t > 1,684$), wohingegen bei den übrigen QST Tests der Probanden der Stichprobenumfang nicht groß genug ist ($t < 1,684$) und auch keine statistisch signifikante Veränderung ($p > 0,1$) zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ existiert.

Tab. 6: T-Werte für den Vergleich „Prä“ zu „Post“ der QST Daten der Probanden

| Test | Differenz „Prä“, Post“ | t-Wert |
|---------------------------------|------------------------|--------|
| Kaltschwelle /°C | MWD 0,44 (SD 1,49) | 1,87* |
| Warmschwelle /°C | MWD 0,22 (SD 2,28) | 0,60 |
| Kälteschmerzschwelle /°C | MWD 0,76 (SD 6,62) | 0,72 |
| Hitzeschmerzschwelle /°C | MWD 1,38 (SD 2,43) | 3,59* |
| Taktile Detektionsschwelle /mN | MWD 0,83 (SD 2,02) | 2,61* |
| Mechanische Schmerzschwelle /mN | MWD 0,30 (SD 37,79) | 0,05 |
| Vibrationsschwelle /8 | MWD 0,00 (SD 0,68) | 0,00 |
| Druckschmerzschwelle /kg | MWD 0,63 (SD 1,13) | 3,51* |

Abkürzungen: Prä, vor der ersten rPMS Anwendung; Post, nach der fünften rPMS Anwendung; MWD, Mittelwert Differenz; SD, Standardabweichung; * p-Wert <0,1

Für die ODI und die NRS Daten der Patienten ist aus Tabelle 7 zu entnehmen, dass das Ausmaß der Unterschiede sowohl des ODI als auch der NRS zwischen den Messzeitpunkten „Prä“, „Post“ und „Prä“, „1 Monat post“ auf dem Niveau $\alpha = 0,10$ signifikant ist, da die Prüfgrößen in diesen Fällen $t > 1,725$ sind. Somit kann die Nullhypothese zum Signifikanzniveau $\alpha = 10\%$ in diesen Fällen abgelehnt werden. Für das Ausmaß der Unterschiede des ODI und der NRS zwischen den Messzeitpunkten „Post“, „1 Monat post“ kann die Nullhypothese nicht abgelehnt werden, da $t < 1,725$ ist.

Die Alternativhypothese kann im Falle der oben genannten Messzeitpunkte angenommen werden. Der Stichprobenumfang ist dabei für eine statistisch signifikante Veränderung ($p < 0,1$) zwischen den Messzeitpunkten „Prä“, „Post“ und „Prä“, „1 Monat post“ des ODI und der NRS groß genug ($t > 1,725$).

Tab. 7: T-Werte für den Vergleich „Prä“, „Post“ und „1 Monat post“ der ODI und NRS Daten der Patienten

| Test | Differenz „Prä“, Post“ | t-Wert Differenz „Prä“, Post“ | Differenz „Prä“, „1 Monat post“ | t-Wert Differenz „Prä“, 1 Monat post“ | Differenz „Post“, „1 Monat post“ | t-Wert Differenz „Post“, 1 Monat post“ |
|-------------|---------------------------------------|--|--|--|---|---|
| ODI /45 | MWD 5,00 (SD 4,66) | 4,92* | MWD 3,81 (SD 4,00) | 4,37* | MWD 1,19 (SD 3,76) | 1,45 |
| NRS /10 | MWD 2,21 (SD 1,54) | 6,59* | MWD 1,93 (SD 1,64) | 5,41* | MWD 0,29 (SD 1,28) | 1,02 |

Abkürzungen: Prä, vor der ersten rPMS Anwendung; Post, nach der fünften rPMS Anwendung; 1 Monat post, 1 Monat nach der fünften rPMS

Anwendung; MWD, Mittelwert Differenz; SD, Standardabweichung; * p-Wert <0,1

5 Diskussion

5.1 Allgemeines

Die Erkenntnisse der biopsychosozialen Betrachtungsweise des chronisch lumbovertebralen Schmerzsyndroms haben in den letzten Jahren zu einer Etablierung von multimodalen interdisziplinären Therapiekonzepten geführt, welche zu einer deutlich effektiveren Schmerzreduktion bei CLBP Patienten geführt haben^(57, 58). Die Langzeitwirkung von medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapieverfahren in Bezug auf die Effektivität der CLBP Behandlung ist jedoch noch nicht ausreichend untersucht^(61, 100-102). In Zukunft werden somit Therapieverfahren, die möglicherweise sogar an den pathophysiologischen Mechanismen des CLBP ansetzen, wie zum Beispiel die repetitive periphere Magnetstimulation, an Bedeutung gewinnen und eine wertvolle Rolle in den wissenschaftlichen Erkenntnissen über physiologische Prinzipien bei CLBP einnehmen.

Ziel dieser klinisch explorativen Studie war es die physiologischen Effekte und die Wirksamkeit von rPMS sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit CLBP zu untersuchen (s. Kapitel 2).

Folgende Hauptergebnisse ergaben sich für das Patienten- und Probandenkollektiv:

Das Patientenkollektiv zeigte jeweils vor der ersten rPMS Anwendung (Messzeitpunkt „Prä“) und nach der fünften rPMS Anwendung (Messzeitpunkt „Post“) eine global verminderte Empfindlichkeit auf thermische und mechanische Reize und somit eine reduzierte Funktion der schmerzspezifischen Nervenfasertypen im Vergleich zum Probandenkollektiv. Im Vergleich der Parameter der Quantitativen Sensorischen Testung innerhalb des Probandenkollektivs zeigten sich eine signifikante Erniedrigung der Kaltschwelle, eine signifikante Erhöhung der Hitzeschmerzschwelle und eine signifikante Erhöhung sowohl der taktilen Detektionsschwelle als auch der Druckschmerzschwelle zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“, welche Ausdruck einer Reduktion der Empfindlichkeit gegenüber diesen Reizen ist.

Im Vergleich der QST Parameter innerhalb des Patientenkollektivs ergab sich nur bei der Druckschmerzschwelle eine signifikante Veränderung in Form einer Erhöhung der Schwelle von den Messzeitpunkten „Prä“ zu „Post“. Der Oswestry-Disability-Index des Patientenkollektivs verbesserte sich signifikant in Form einer Reduzierung der Gesamtpunktzahl im Vergleich der Messzeitpunkte „Prä“ und „Post“, sowie der Messzeitpunkte „Prä“ und einen Monat nach der fünften rPMS Anwendung („1 Monat post“). Für die numerische Rating-Skala des Patientenkollektivs ergab sich ebenfalls eine Verbesserung in Form einer Reduzierung des Schmerzlevel-Wertes im Vergleich der Messzeitpunkte „Prä“ und „Post“, sowie der Messzeitpunkte „Prä“ und „1 Monat post“.

Diese Ergebnisse werden nun in den nachfolgenden Kapiteln unter Betrachtung methodischer Aspekte und im Kontext der bestehenden Literatur genauer beleuchtet.

5.2 Methodik

In der vorliegenden explorativen, nicht-randomisierten und unverblindeten Interventionsstudie, welche prospektiv im Zeitraum von zweieinhalb Jahren erhoben wurde, bestand das Patientenkollektiv aus 21 Patienten und das gesunde Probandenkollektiv aus 40 Probanden. Beide Gruppen erhielten in einem Zeitraum von zehn Tagen fünf Anwendungen mit rPMS und jeweils vor der ersten rPMS Anwendung und nach der fünften rPMS Anwendung eine QST Untersuchung. Bei dem Patientenkollektiv wurde zusätzlich vor der ersten, nach der fünften und ein Monat nach der fünften rPMS Anwendung der ODI und die NRS bestimmt.

Die rPMS-Anwendungen wurden mit dem BioCon-1000ProTM-rPMS Gerät (Mcube Technology Co., Ltd., Seoul, Korea) durchgeführt.

Für die rPMS-Anwendungen wurde eine Anwendungsdauer von 20min und eine Stimulationsfrequenz von 20Hz zu Beginn der Studie festgelegt. Beide Werte wurden in ähnlicher Konstellation in mehreren Studien sowohl zu myofaszialen und muskuloskelettalen Schmerzsyndromen als auch im Bereich der Spastik mit Erfolg verwendet und erschienen uns daher ebenfalls für die vorliegende Studie als geeignet^(19, 21, 22, 75, 78). Zusätzlich konnte eine aktuelle Metaanalyse zu rTMS zeigen, dass fünf Anwendungen mit einer Frequenz von 20Hz am effektivsten zu einer Schmerzreduktion führen können⁽¹⁸⁾. Aufgrund der ähnlichen physikalischen Begebenheiten von rTMS und rPMS könnten sich diese Parameter ebenfalls am effektivsten für die rPMS-Anwendungen erweisen. Die optimalen rPMS Parameter zur Schmerzreduktion sind jedoch bis dato noch nicht untersucht. Die Reizstärke der rPMS wurde auf 50% festgelegt. Wie in Kapitel 1.3.1 erläutert ist die Reizstärke bei jedem Magnetgerät anders und somit gerätespezifisch. Vor Beginn der vorliegenden Studie wurde durch empirische Testung an freiwilligen Probanden die Reizstärke auf 50% festgelegt, da diese bei möglichst geringer Muskelkontraktion eine tiefe Stimulationsempfindung verursachte und auch über 20min als angenehm empfunden wurde. Alle 21 Patienten und 40 Probanden in dieser Studie machten zu keinem Zeitpunkt der rPMS-Anwendungen Anmerkungen über eine unangenehme oder schmerzhaft empfundene Stimulation und berichteten stets über ein angenehmes Gefühl der Stimulation. Der Stimulationsort wurde zu Beginn der Studie auf die Höhe von LWK 1 festgelegt, da dieser für den Untersucher gut zugänglich war und der Magnet im Gegensatz zu den unteren Lendenwirbelkörpern dort am ehesten parallel zur Wirbelsäule platziert werden konnte. Der Abstand des Magnetkopfes

über LWK 1 wurde auf 1cm festgelegt, da bei diesem Abstand der Patient bzw. Proband normal atmen konnte ohne den Magnetkopf zu berühren und dadurch dessen Position zu verändern.

Diese Studie hat durch das gewählte Studiendesign Limitationen in Bezug auf Aussagen hinsichtlich therapeutischer Wirksamkeit der rPMS bei CLBP. Auf Grund der nur sehr kleinen Patientenzahl konnte keine Blockrandomisierung mit Verwendung einer Sham-Gruppe erfolgen, wodurch die Aussagekraft der Effekte der rPMS gemindert ist. Es kann somit der Einfluss von psychologischen Störfaktoren nicht ausgeschlossen werden, da diese die Schmerzlevel Angabe in der NRS, die Beantwortung der Fragen des ODI und das Reiz-Antwortverhalten in der QST-Untersuchung maßgeblich positiv oder negativ verändern könnten. Zu bedenken ist jedoch, dass alleine durch die sensorisch erfassbare Stimulation eine Shamtherapie mit entsprechendem Abstand für die Patienten erkennbar gewesen wäre und somit nur sehr schwer durchführbar gewesen wäre.

Ein möglicher psychologischer Effekt könnte die intensive soziale Aufmerksamkeit, den die Patienten durch den Untersucher im Rahmen dieser unverblindeten Studie erfahren haben, darstellen. Dies könnte sich in Form eines relevanten Placebo-Effektes auswirken. Hierbei ist zusätzlich der hohe psychosoziale Anteil des chronisch lumbovertebralen Schmerzsyndroms zu beachten, welcher laut aktueller Studienlage eine zentrale Rolle bei CLBP einnimmt (s. Kapitel 1.2.1)^(28, 58). Es kann somit im Rahmen dieser Studie allein durch eine gegenüber der Alltagsrealität verstärkten Zuneigung und Wertschätzung des Patienten bezogen auf seine Schmerzsymptomatik zu einer positiven Auswirkung auf das Schmerzlevel gekommen sein.

Ein weiterer psychologischer Einflussfaktor ist die Erwartungshaltung und Hoffnung der Patienten, dass die rPMS-Anwendungen auf jeden Fall einen Erfolg bringen werden, da die vorherigen therapeutischen Erfahrungen nur teils positiv oder sogar negativ in Bezug auf den Schmerz ausgefallen sind. Dieses Phänomen ist in der Wissenschaft im Kontext mit der Verabreichung von Placebo Medikamenten gut untersucht. In einem systematischen Review über die Anwendung von Placebo-Schmerzmedikation bei CLBP Patienten konnte festgestellt werden, dass bei den Patienten eine klinisch bedeutsame Verbesserung des Schmerzlevels auch durch Placebo Medikation erzielt werden kann⁽¹⁰³⁾. Das Konzept der Erwartungserhaltung ist ein wesentlicher theoretischer Bestandteil des Placebo-Effektes und kann bezogen auf CLBP Patienten so interpretiert werden, dass positive schmerzlindernde Erfahrungen in der Vergangenheit auf die aktuelle therapeutische Anwendung übertragen werden und es zusätzlich durch die verbale Ankündigung einer neuartigen effektiven Therapie zu einer Schmerzreduktion kommt, die auf psychoemotionalen Mechanismen zurückzuführen ist⁽¹⁰⁴⁾. Bezogen auf diese Studie bedeutet dies, dass die rPMS-Anwendungen in Anbetracht der nicht erfolgreich stattgehabten Therapien in den Augen der Patienten eine weitere Chance für eine mögliche Schmerzreduktion darstellen. Dadurch kommt es zu einer hohen

Erwartungshaltung der Patienten gegenüber der rPMS Therapie, was wiederum die Aussagekraft der Ergebnisse beeinflussen kann.

Das Konzept der klassischen Konditionierung ist eine weitere Theorie für den Placebo Effekt und muss als ein möglicher psychologischer Einflussfaktor dieser Studie diskutiert werden^(104, 105). Die bewusste Wahrnehmung des rPMS-Geräts durch das Geräusch des Kondensators und durch die Positionierung des Magneten über der stets gleichen Stelle der Wirbelsäule, sowie die 20-minütige Entspannung im Rahmen der Magnetbehandlung sind neutrale Stimuli. Nach der initialen Kopplung dieser neutralen Stimuli mit dem unkonditionierten Stimulus - der aktiven rPMS-Anwendung - bei der ersten und zweiten rPMS-Anwendung könnten die jetzt konditionierten Stimuli zu einem Placebo-Effekt, nämlich einer Reduktion des Schmerzlevels der Patienten, führen. Es könnte somit die Wirkungsweise der rPMS über einen möglichen Placebo-Effekt basierend auf dem Konzept der klassischen Konditionierung erklärt werden, welcher aus der Literatur hinreichend bei der Anwendung von medikamentösen und nicht medikamentösen Therapiemethoden bekannt ist^(103, 104, 106).

Zusammenfassend müssen die Veränderungen der somatosensorischen Schwellen bei den Patienten und Probanden, sowie die Veränderungen des ODI und der NRS der Patienten durch die rPMS-Behandlungen in größeren randomisierten Kohorten mit Verwendung einer Sham-Gruppe genauer überprüft werden, um die oben beschriebenen Placebo-Effekte möglichst zu minimieren. Dies könnte durch eine Platzierung des Magneten in einer wirkungslosen Distanz zu dem Patienten bzw. Probanden gezielt umgesetzt werden.

Eine weitere Limitation dieser Studie ist die unverblindete Datenerhebung und Durchführung der rPMS-Anwendungen insbesondere bei den Patienten. Alle Daten der QST, des ODI und der NRS wurden ausschließlich von einer Person erhoben. Es könnte somit ein ungewollter positiver oder negativer Effekt auf die Probanden bzw. Patienten entstanden sein. Dieser Untersucher-Bias ist in einem aktuellen systematischen Review genauer untersucht worden und die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass bei der Verwendung von subjektiven Mess-Skalen als Outcome eine Übertreibung des Behandlungseffektes von bis zu 30% durch die unverblindeten Untersucher hervorgerufen wird und bei kleinen Effektgrößen sogar noch deutlich höher ausfallen könnte⁽¹⁰⁷⁾. Bezogen auf diese Studie sind somit der ODI und die NRS als subjektive Messmethoden besonders anfällig für eine Verzerrung des Behandlungseffektes der rPMS. Hinsichtlich der QST-Untersuchung ist hierbei noch zu beachten, dass die Durchführung durch nur einen Untersucher auch vorteilhaft ist, da die Reliabilität dieses Messverfahrens sehr stark von der exakten Reproduzierbarkeit der mündlichen Anweisungen abhängig ist.

Grundsätzlich werden die Patienten bzw. Probanden durch einen unverblindeten Untersucher in ihrem psychischen und physischen Antwortverhalten beeinflusst, da Ihnen indirekt ein Therapieerfolg durch

den Untersucher suggeriert werden könnte⁽¹⁰⁸⁾. Um diesen Bias möglichst zu vermeiden, wurde bei der QST Durchführung streng auf die Anweisungen (s. Anhang 2) geachtet und bei der Erhebung des ODI und der NRS auch keinerlei verbaler Einfluss auf die Entscheidung der Patienten vorgenommen. In Bezug auf die rPMS-Anwendungen wurde versucht jegliche Art der Unterstützung und Aufmunterung zu vermeiden. Zudem wurde versucht zu vermeiden den Patienten eine Prognose über die Effektivität der rPMS-Behandlungen zu geben. Es wurde lediglich bei jeder rPMS-Anwendung nach dem allgemeinen Wohlbefinden des Probanden bzw. Patienten gefragt und etwaige berichtete Veränderungen zwischen den rPMS-Behandlungen dokumentiert (s. Kapitel 3.3). Trotz dieser Maßnahmen könnte durch die unverblindete Durchführung der Datenerhebung und der Intervention ein Bias entstanden sein, der die Ergebnisse auf positive oder negative Weise beeinflusst.

Die zu Beginn der Studie veranschlagte Anzahl von 40 Patienten konnte leider nicht umgesetzt werden. Es ist jedoch fraglich, ob durch eine Erhöhung der Anzahl der Patienten ein besseres Signifikanzniveau erzielt worden wäre, da die Varianz der einzelnen QST-Schwellenwerten bei der Probandengruppe sehr hoch war und dies mit hoher Wahrscheinlichkeit auch auf die Patientengruppe zutreffen würde. Um diese Varianz zu minimieren sollte deshalb in einer erneuten Studie bei der Rekrutierung auf eine möglichst große Homogenität zwischen den demographischen Daten der Patientengruppe und der Probandengruppe geachtet werden.

5.2.1 Quantitative Sensorische Testung

Die Datensätze für die mechanische Schmerzsensitivität der Haut, für die dynamische mechanische Allodynie bei bewegten Reizen und für die Wind-up ratio wurden nicht in die Auswertung der QST-Datensätze der Patienten und Probanden miteinbezogen und wurden deshalb in den Tabellen und Graphiken zu den QST-Ergebnissen nicht aufgeführt. Bei diesen Schwellenwertbestimmungen soll laut den Anweisungen (s. Anhang 2) die Schmerzhaftigkeit der Reize auf einer Skala von „0“ bis „100“ angegeben werden. In dieser Studie wurde jedoch aufgrund der besseren Verständlichkeit und der besseren Praktikabilität eine Skala von „0“ bis „10“ verwendet (s. Kapitel 3.4.1.1) und somit von den Anweisungen abgewichen. Da die Verlässlichkeit der QST sehr stark von einer präzisen und standardisierten Anweisung durch den Untersucher abhängig ist, wurde wegen der Benutzung einer abgeänderten Skala für die oben genannten drei Testitems des QST beschlossen, diese nicht in die Ergebnisse miteinzubeziehen^(1, 109). Dies kann dadurch begründet werden, dass die QST-Untersuchung als eine psychophysische Testmethode insgesamt sehr anfällig für psychische Störfaktoren, wie die Tagesform und Motivation der Patienten bzw. Probanden ist (s. Kapitel 5.2). Vor allem bei der Verwendung von Skalenangaben als Outcome, wie es bei der mechanischen Schmerzsensitivität der

Haut, der dynamisch mechanischen Allodynie und der Wind-up ratio der Fall ist, kommt es aufgrund der größeren Auswahlmöglichkeit der Einschätzung des jeweiligen Reizes zu einem Entscheidungs-Bias, welcher bei binären Angaben, wie es bei den restlichen QST Testitems der Fall ist, eine geringere Rolle spielt. Hinzu kommt, dass der deutsche Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz (DFNS) in einer Multi-Centre Studie die Reproduzierbarkeit und Reliabilität der einzelnen QST Schwellenwertmessungen untersucht hat und zeigen konnte, dass vor allem die Wind-up ratio eine hohe Varianz aufzeigt und dies womöglich auf den subjektiven Charakter in Form einer Schmerzlevel Angabe und den damit verbundenen psychologischen Bias (s. Kapitel 5.2) zurückzuführen ist⁽¹⁰⁹⁾. Des Weiteren ist zu bedenken, dass die oben genannten drei Testitems der QST vor allem für die Einschätzung der neuropathischen Komponente von Schmerzen relevant sind und weniger für CLBP im Allgemeinen.

Ebenso wurden die Daten der paradoxen Hitzeempfindung bei den thermischen Detektions- und Schmerzschwellen nicht in die Ergebnisse miteinbezogen. Diese waren für die Prüfung der Effekte der rPMS auf die die QST-Tests in dieser Studie nicht relevant.

Alle QST Schwellen wurden im Spatium intermetatarsale I - II des rechten Fußrückens erhoben. Der Grund für diese Auswahl war die einfache Zugänglichkeit des rechten Fußrückens und die äußerst ruhige und präzise Durchführung der einzelnen QST Tests, da die Patienten bzw. Probanden den Fuß in einer Fußstütze locker aufstellen konnten (s. Anhang 3) und somit die Anweisung zu möglichst wenigen Störbewegungen während der Untersuchung nahezu immer eingehalten werden konnte.

In einer Studie zu QST bei gesunden Probanden konnte gezeigt werden, dass die Test-Retest Reliabilität an zwei unterschiedlichen Stellen in dem gleichen Dermatom gut bis exzellent ist⁽¹¹⁰⁾. In der vorliegenden Studie haben wir uns jedoch explizit gegen eine Erhebung der QST Daten im passenden Dermatom des Stimulationsortes der rPMS, nämlich L1-L2, entschieden, da wir nicht den lokalen Effekt von rPMS auf das spezifische Dermatom, sondern zentrale Effekte wie eine Aktivierung der deszendierenden Schmerzhemmung mit Beeinflussung der Interneuronen, eine mögliche Modulation der Somatosensorik auf segmentaler Ebene, sowie eine aus beiden Effekten resultierende veränderte Schmerztransmission untersuchen wollten (s. Kapitel 5.3.1). Außerdem wird aufgrund des bisherigen Mangels an großen Multi-Center Studien zu QST Untersuchungen für jede Körperregion davon ausgegangen, dass die QST Werte der unteren Extremität repräsentativ für die untere Körperhälfte sind^(111, 112). All diese Erkenntnisse unterstützen unsere Auswahl des Testortes.

Laut dem Deutschen Forschungsverbund neuropathischer Schmerz ist die Homogenität der Teststelle zu den verschiedenen Messzeitpunkten für eine zuverlässige Erhebung der QST sehr wichtig⁽⁸⁷⁾. Dies

war in der vorliegenden Studie durch die präzise Definition der Teststelle am rechten Fußrücken der Fall. Die Normdaten sind auch an dieser Stelle erhoben worden.

Da die QST als eine psychophysische Methode zur Bestimmung von somatosensorischen Schwellen in wissenschaftlichen Untersuchungen eingestuft wird, ist sie sehr stark von der Mitarbeit der Patienten und den präzisen Anweisungen des Untersuchers abhängig⁽¹⁾. Dadurch ist die QST Untersuchung sehr anfällig für kognitive und psychische Einschränkungen der Patienten bzw. Probanden. Dieser Bias wurde in der vorliegenden Studie durch die strengen Auswahlkriterien der Patienten bzw. Probanden soweit möglich minimiert (s. Kapitel 3.2). Die QST Untersuchung bleibt trotz all den Maßnahmen sowohl von der Motivation, der Aufmerksamkeit und dem Reaktionsvermögen der Patienten bzw. Probanden abhängig, ebenso auch von der korrekten Anweisung und Ausführung der Tests an immer derselben Teststelle durch den Untersucher⁽¹⁾.

Hinzu kommt, dass die korrekte Erhebung der thermischen Detektions- und Schmerzschwellen auf eine konstante Raumtemperatur angewiesen ist⁽¹¹³⁾. Bezogen auf alle Test-Items der QST ist die Verwendung eines Raumes mit möglichst wenig Störfaktoren, wie Geräusche, grelles Licht, auffällige Bilder, etc. von essentieller Bedeutung für die Prozessqualität der Untersuchung^(1, 87, 113). All diese Rahmenbedingungen waren in der vorliegenden Studie durch die Verwendung eines separaten Raumes mit dimmbaren Licht in einem ruhigen Gang und durch eine konstante Raumtemperatur nach unserem Ermessen gegeben (s. Anhang 3).

Eine weitere wichtige Limitation der QST gemäß der Validierungsstudien sind die präzisen Anweisungen durch den Untersucher und die erfahrene Handhabung der QST Untersuchung^(87, 109). Diese Anforderungen wurden in der vorliegenden Studie durch die strikte Einhaltung der QST Anweisungen (s. Anhang 2) und durch eine Schulung von einer QST erfahrenen Krankenschwester der interdisziplinären Schmerzambulanz umgesetzt (s. Kapitel 3.4.1.1).

Bei der Bestimmung der taktilen Detektionsschwelle und der mechanischen Schmerzschwelle wurde jeweils mit einer anderen Stimulationskraft, als in den ursprünglichen Anweisungen beschrieben, begonnen (s. Kapitel 3.4.1.3 & 4). Diese Abänderungen basieren auf den Erfahrungen der Untersucher der Interdisziplinären Schmerzambulanz in Bezug auf die Praktikabilität der Durchführung der QST Tests und haben keinerlei Auswirkung auf die Auswertung der Daten dieser beiden Schwellen.

Zusammenfassend bleibt die QST trotz optimaler Rahmenbedingungen von der Durchführungsqualität des Untersuchers und der Mitarbeit des Patienten bzw. Probanden abhängig. Aufgrund mangelnder großer Multi-Center Studien zu QST Standardwerten in allen möglichen Testregionen und zu

verschiedenen Krankheitsbildern können die QST Ergebnisse nur innerhalb der Studie verglichen werden.

5.2.2 Oswestry-Disability-Index und Numerische Rating-Skala

Der ODI wurde in dieser Studie zur subjektiven Einschätzung des Schweregrades von Rückenschmerzen ausgewählt, da er eine hohe Validität und Reliabilität zur Evaluierung der Schmerzstärke und der Beeinträchtigung bzw. Behinderung der Alltagsbewältigung spezifisch von CLBP Patienten im internationalen und nationalen Gesundheitssystem hat^(90, 91, 114-116). Wir haben den ODI in dieser Studie als Outcome-Parameter miteinbezogen, um einen Eindruck von den möglichen Effekten der rPMS auf die Bewältigung der Alltagstätigkeiten von CLBP Patienten zu bekommen. Bei der Erhebung des ODI haben wir die Kategorie „Sexualleben“ (s. Anhang 6) nicht gewertet, da diese in der Patientenpopulation zu einer größeren Irritation als zu einem Mehrgewinn für die Aussagekräftigkeit des Testes geführt hätte. Dies beeinflusst jedoch die Validität des ODI nicht, da die Auswertung der abgeänderten Anzahl der Kategorien angepasst werden kann⁽⁹⁴⁾.

Der ODI wurde nicht nur vor der ersten und nach der fünften rPMS-Anwendung, sondern auch zusätzlich telefonisch einen Monat nach der fünften rPMS-Anwendung erhoben. Wir wollten damit einen möglichen Langzeiteffekt von rPMS auf das Schmerzniveau der Patienten und den damit verbundenen Einschränkungen im Alltag erfassen. Als Limitation der Erhebung des ODI einen Monat nach der letzten rPMS-Anwendung ist die abgeänderte Erhebungsmethodik per Telefon zu nennen. Die Patienten haben demnach nicht selbst den ODI Fragebogen ausgefüllt, sondern telefonisch auf die vorgelesenen Fragen die für sie passende Antwort ausgewählt (s. Kapitel 3.4.2). Dies könnte zu einem Auswahl-Bias geführt haben, da die Patienten die Fragen des ODI nicht selbst lesen konnten.

Die NRS ist eine sehr gute klinisch etablierte Erfassungsmethode der Schmerzstärke von chronischen Schmerzpatienten und eignet sich in Kombination mit dem ODI besonders gut zu einer subjektiven Schmerzevaluierung von Patienten mit CLBP^(93, 97, 117). Da die QST Untersuchung eine rein physiologische Testmethode zur Beurteilung der Schmerzschwellen ist und daher keinerlei Aussage über die von den Patienten subjektiv empfundene Schmerzstärke zulässt, haben wir uns dazu entschlossen, in dieser Studie neben der QST die NRS als ein bewährtes klinisches Instrument für die zusätzliche Einschätzung des Effektes von rPMS auf das subjektive Schmerzempfinden von CLBP Patienten zu erheben. Wie auch bei dem ODI wurde die NRS zu Beginn, am Ende und einen Monat nach der letzten rPMS-Anwendung erhoben und sollte dadurch für eine Einschätzung einer möglichen längerfristigen Wirkung von rPMS auf das subjektive Schmerzempfinden von CLBP Patienten dienen.

5.3 Ergebnisse

Zwischen dem Patienten- und Probandenkollektiv gab es in dieser Studie einige Diskrepanzen. Die Fallzahl des Patientenkollektivs betrug nur die Hälfte des Probandenkollektivs. Der Grund dafür lag an der Schwierigkeit der Patientenrekrutierung. Trotz Verwendung eines Patientenflyers und mündlicher Rekrutierung durch Assistenzärzte in der Sprechstunde der Tagesklinik für chronischen Rückenschmerz konnte nur eine Gesamtzahl von 21 Patienten in die Studie miteingeschlossen werden. Dies lag unter anderem daran, dass einige Patienten, die Interesse an der Studie zeigten, aufgrund des hohen zeitlichen Aufwands, der teilweise zu langen Anreise und des genauen Einhaltens von 2-Tagesabständen zwischen den rPMS-Anwendungen, nicht teilnehmen konnten. Außerdem erfolgte in einigen Fällen der Ausschluss von der Studie wegen fehlender Mobilität. Zusammenfassend könnte die Patientenrekrutierung durch eine Erweiterung der Patientenakquise auf periphere Krankenhäuser und ambulante Zentren für Rückenschmerzen verbessert werden.

Die Altersverteilung zwischen den beiden Gruppen war in dieser Studie sehr inhomogen. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 65,0 Jahre \pm 11,6 und bei den Probanden bei 27,9 Jahre \pm 8,5. Der Grund dafür könnte an der vielfach höheren Prävalenz von CLBP bei Patienten über 30 Jahren und an dem strengen Ausschlusskriterium von keiner Schmerzangabe in den letzten sechs Monaten (s. Kapitel 3.2.2) liegen⁽³¹⁾. Zudem konnten fast nur Studenten unter 30 Jahren als gesunde Probanden rekrutiert werden, was auf den Selektionsbias an einer Universität zurückzuführen ist.

Die Geschlechterverteilung war innerhalb des Probandenkollektivs ungleich mit einem Frauenanteil von 62,5%, jedoch deutlich homogener als bei dem Patientenkollektiv. Der deutlich höhere Frauenanteil von 85% bei dem Patientenkollektiv kann durch die wissenschaftlich gut untersuchte höhere Prävalenz von CLBP bei Frauen erklärt werden^(12, 31). Für eine bessere Vergleichbarkeit beider Gruppen sollte man bei der Rekrutierung versuchen, die Geschlechtsverteilung anzugleichen.

Die grundsätzliche Inhomogenität zwischen der Patienten- und Probandengruppe hat dazu geführt, dass nur die Effekte von rPMS innerhalb jeder Gruppe in dieser Studie analysiert werden konnten und kein valider Gruppenvergleich möglich war. Es sollte deshalb in einer neuen Studie zu rPMS besonders auf ein möglichst demographisch homogenes Patienten- und Probandenkollektiv bei der Rekrutierung geachtet werden, um die mögliche klinische Wirkung von rPMS nicht nur innerhalb jeder Gruppe, sondern auch im Vergleich untersuchen zu können.

Statistisch wurde innerhalb des Patienten- und Probandenkollektivs ein Vergleich der Schwellen zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ aufgestellt, um die möglichen Effekte der rPMS auf die Schwellen zu erfassen (s. Kapitel 5.3.1). Bei dem Patientenkollektiv wurde zusätzlich zum

Messzeitpunkt „Prä“, „Post“ und ein Monat nach der letzten rPMS-Anwendung („1 Monat post“) der ODI und die NRS erhoben (s. Kapitel 5.3.2). Dabei wurden jeweils die Daten des ODI und der NRS zwischen den drei Messzeitpunkten verglichen, um die subjektiven Schmerzveränderungen durch rPMS erfassen zu können. Zusätzlich wurden alle QST, NRS und ODI Daten auf das Ausmaß des Unterschieds zwischen den Messzeitpunkten statistisch untersucht.

In der vorliegenden Studie gab es einige allgemeine Limitationen bezogen auf die Ergebnisse, die nachfolgend diskutiert werden müssen. Trotz der Anweisung der Patienten und Probanden in der zehntägigen Studienphase, in der die fünf rPMS-Anwendungen stattfanden, keinerlei zusätzliche oder neue Aktivitäten bzw. schmerzlindernde Maßnahmen zu unternehmen, könnte der Effekt auf die somatosensorischen Schwellen der Probanden bzw. Patienten und auf die Schmerzstärke bzw. Funktionseinschränkung der Patienten auch durch anderweitige Therapieformen bzw. Aktivitäten erzeugt worden sein.

Wie schon in Kapitel 1.2.1 erläutert sind die biopsychosozialen Gesichtspunkte beim CLBP als Krankheitsbild zentral und werden deshalb meist mit einem multimodalen, interdisziplinären Ansatz therapiert^(28, 57, 58). Deshalb sollten die Ergebnisse der Patientenpopulation immer auch unter dem Gesichtspunkt einer möglichen psychosozialen Komponente allein durch die Anwendung einer Intervention unabhängig von rPMS betrachtet werden (s. Kapitel 5.2)^(104, 118).

5.3.1 Quantitative Sensorische Testung

Die genauen Auswirkungen der neurophysiologischen Prozesse, die die rPMS auf die somatosensorischen Schwellen haben könnte, wird in den folgenden Analysen zu den einzelnen Schwellenwertdaten des QST diskutiert. Jedoch muss bedacht werden, dass die Wirkungsweise der rPMS noch nicht ausreichend erforscht ist und somit die Auswirkungen von rPMS auf die somatosensorischen Schwellen von CLBP Patienten und gesunden Probanden, die in den folgenden Absätzen diskutiert werden, hypothetische Überlegungen bleiben.

Die Analyse der Datensätze der thermischen Detektions- und Schmerzschwellen hat eine signifikante Veränderung und ein signifikantes Ausmaß des Unterschieds für die Kaltschwelle und die Hitzeschmerzschwelle der Probanden im Vergleich „Prä“ zu „Post“ ergeben (p-Wert <0,1; t-Wert >1,684). Dabei hat sich der Wert der Kaltschwelle von „Prä“ zu „Post“ erniedrigt und der der Hitzeschmerzschwelle erhöht. Wie in Kapitel 1.3.2 & 3 erläutert könnte sich diese Veränderung von rPMS durch eine Reduktion der Leitungsgeschwindigkeit von A δ - und C-Fasern und durch eine

zusätzliche Stimulierung von inhibierenden Interneuronen im Hinterhorn und der damit verbundenen Unterdrückung von nozizeptiven Reizen, wie z.B. Hitzeschmerz, erklären lassen. In zwei Studien an gesunden Probanden untersuchten Wissenschaftler die Effekte von rPMS auf das Nervensystem. Sie fanden heraus, dass durch rPMS die kortikale Innervationsperiode verlängert war und auch die intrakortikale Inhibition vermehrt aktiv war, was sowohl auf periphere als auch zentrale Effekte von rPMS hindeutet^(27, 119). Diese Effekte decken sich mit den Veränderungen der Kalt- und Hitzeschmerzschwelle in der vorliegenden Studie, da die Modulation des somatosensorischen Nervensystems über zentrale (kortikale Inhibition) und periphere Mechanismen (verzögerte Nervenfaserverleitung) ausgelöst durch rPMS zu einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber thermischen Reizen führen könnte.

Bei dem Patientenkollektiv konnten für die thermischen Detektions- und Schmerzschwellen keine signifikanten Veränderungen von „Prä“ zu „Post“ festgestellt werden. Für die Warmschwelle und Hitzeschmerzschwelle zeigten sich p-Werte, die nur knapp über dem in dieser Studie definierten α -Risiko von 0,10 lagen (WS: p-Wert 0,125; HSS: p-Wert 0,136). Jedoch blieb die Prüfgrößenberechnung in beiden Fällen ebenfalls insignifikant, so dass die Unterschiede zwischen „Prä“ und „Post“ nicht groß genug waren. Um ein mögliches Signifikanzniveau für die thermischen Detektions- und Schmerzschwellen von CLBP Patienten zu etablieren, müsste die Patientenzahl erhöht werden. Es ist jedoch zu bedenken, dass die Veränderungen der Kaltschwelle und Kälteschmerzschwelle bei den Patienten nicht signifikant waren und deshalb am ehesten von keinem Effekt der rPMS auf die thermischen Detektions- und Schmerzschwellen trotz größerer Patientenzahl auszugehen ist.

Die Analyse der Datensätze der taktilen Detektionsschwelle hat bei den Probanden im Vergleich „Prä“ zu „Post“ eine signifikante Veränderung in Form einer Erhöhung des Schwellenwertes erbracht. Das Ausmaß des Unterschieds war ebenfalls signifikant. Diese Veränderung könnte, wie auch schon bei den thermischen Detektions- und Schmerzschwellen beschrieben, mit einer Aktivierung inhibitorischer kortikaler sensomotorischer Areale und dadurch mit einer konsekutiv geringeren Empfindlichkeit gegenüber taktiler Reize assoziiert sein^(27, 119).

Bei dem Patientenkollektiv konnte keine signifikante Veränderung für die taktile Detektionsschwelle festgestellt werden, wobei sich der Schwellenwert wie bei den Probanden im Vergleich „Prä“ zu „Post“ erhöhte. Ein größeres Patientenkollektiv könnte diesen Trend näher beleuchten.

Die Analyse der mechanischen Schmerzschwelle ergab weder bei den Probanden noch bei den Patienten eine signifikante Veränderung zwischen „Prä“ und „Post“. Ein Grund dafür könnte die

erhöhte Schwierigkeit der Einordnung der Nadelstichreize als stumpf oder spitzig durch die Patienten bzw. Probanden trotz präziser Anweisungen des DFNS sein, was während der QST Untersuchung von einigen Patienten bzw. Probanden angegeben wurde (s. Kapitel 3.4.1.4). Diese Unsicherheit der Patienten und Probanden hat möglicherweise zu einer höheren Test-Retest-Variabilität geführt, wodurch sich möglicherweise ein potenzieller Effekt durch die rPMS-Anwendungen in den Ergebnissen nicht aufzeigen konnte (s. Kapitel 5.2.1).

Die Analyse der Vibrationsschwelle ergab weder bei den Probanden noch bei den Patienten eine signifikante Veränderung. Der Mittelwert der Vibrationsschwelle war bei den Probanden im Vergleich „Prä“ zu „Post“ sogar gleich (MW: 7,22/8) und bei den Patienten nahezu gleich (MW: 5,49 & 5,51/8). Dies deutet daraufhin, dass die rPMS keine Auswirkung auf die Vibrationsschwelle hat.

Die Analyse der Druckschmerzschwelle der Patienten und Probanden im Vergleich „Prä“ zu „Post“ ergab signifikante Veränderungen und ebenfalls ein signifikantes Ausmaß für die Unterschiede. Sowohl bei den Probanden als auch bei den Patienten kam es zu einer Erhöhung der Werte der Druckschmerzschwelle, was Ausdruck einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber stumpfen Druck ist. Bei der Bestimmung der Druckschmerzschwelle werden die A δ - und C-Fasern der spinothalamischen Bahn aktiviert (s. Abb. 3.2 Kapitel 3.4.1.1). Die rPMS hat als ein nahezu schmerzfreies Verfahren keine direkte Wirkung auf die A δ - und C-Fasern (s. Kapitel 1.3.3), jedoch ist denkbar, dass über die vermehrte Aktivierung der Inhibition über Interneurone auf spinaler Ebene durch rPMS eine Unterdrückung der Schmerzweiterleitung und eine konsekutiv erhöhte Schwelle für Druckschmerz die Folge sein könnte^(21, 25, 27, 78, 81).

Ob die oben beschriebenen Effekte der rPMS auf die in einigen Studien nachgewiesene vermehrte Stimulierung von Muskelfasern und dem damit verbundenen Muskelkontraktion-assozierten erhöhten propriozeptiven Input in kortikale sensomotorische Areale beruht, oder auf die wie in anderen Studien postulierte direkte Einwirkung der rPMS auf die Nervenfasern, und einer damit verbundenen vermehrten Inhibition von nozizeptiven Reizen auf spinaler und supraspinaler Ebene, ähnlich wie bei TENS, beruht, ist laut aktueller Studienlage nicht zu beantworten^(19, 21, 24-27, 76, 79, 80, 119).

Studien im Bereich der Spastik und der myofaszialen Schmerzsyndromen haben gezeigt, dass rPMS den Muskeltonus effektiv senken kann und die Schmerzempfindung von Patienten sowohl subjektiv als auch in Rahmen von physiologischen Tests reduzieren kann^(19-21, 72, 76, 77, 119). Bei CLBP kommt es nach

aktuellem Kenntnisstand durch den gestörten propriozeptiven Input in den sensomotorischen Kortex zu einem überhöhten Muskeltonus der autochthonen Rückenmuskulatur, welcher sich schmerzunterhaltend auf den Patienten auswirkt und über den Input von nozizeptiven Reizen zu neuroplastischen Veränderungen auf spinaler und supraspinaler Ebene, was wiederum zu einer fehlerhaften Kontrolle der rumpfstabilisierenden Muskulatur und zu einer fehlerhaften segmentalen und zentralen Schmerzhemmung führt (s. Kapitel 1.2.2). Die rPMS könnte also sowohl über die direkte Einwirkung auf den Muskeltonus, als auch über die direkte Einwirkung auf die Nervenfasern zu einer Schmerzreduktion bei CLBP Patienten führen.

Da in unserer Studie die Schwellenwerte am Fußrücken und nicht lokal über dem unteren Rücken der Patienten und Probanden erhoben wurden, und da sich auch bei den gesunden Probanden die Druckschmerzschwelle signifikant durch die rPMS-Anwendungen erhöhte, ist ein auf der Beeinflussung der neuralen Transmission basierender Mechanismus der rPMS wahrscheinlicher als ein rein lokaler Mechanismus, wenngleich ein segmentaler Effekt der Muskulatur weiter untersucht werden sollte.

Diese hypothetischen Überlegungen einer Erklärung der Wirkungsweise von rPMS müssen jedoch in weiteren Studien mit einer größeren Probanden- bzw. Patientenanzahl und spezieller neurophysiologischer Testmethodik weiter untersucht werden. Hinzu kommt, dass es nach aktuellem Kenntnisstand keine Studien über die Effekte von rPMS auf CLBP Patienten spezifisch gibt. Die Ergebnisse in der vorliegenden Pilotstudie deuten auf mögliche klinische und physiologische Effekte der rPMS bei Patienten mit CLBP hin, jedoch müssen diese in weiteren Untersuchungen genauer beleuchtet werden.

Zusammenfassend zeigten sich bei der Auswertung der Schwellenwertdaten der QST signifikante Veränderungen für die Kaltschwelle, die Hitzeschmerzschwelle, die taktile Detektionsschwelle und die Druckschmerzschwelle der Probanden, sowie für die Druckschmerzschwelle der Patienten beim Vergleich vor der ersten rPMS-Anwendung („Prä“) und nach der fünften rPMS-Anwendung („Post“). Die rPMS hat somit bei den Probanden zu einer Reduktion der Empfindlichkeit gegenüber thermischer und mechanischer Reize und einer Reduktion des Schmerzempfindens geführt. Bei den Patienten kam es lediglich zu einer Erhöhung der Druckschmerzschwelle. Dieser Effekt der rPMS kann wie auch bei den Probanden als eine Reduktion der Schmerzempfindung interpretiert werden.

5.3.2 Oswestry-Disability-Index und Numerische Rating-Skala

Die Analyse der ODI Daten der Patienten ergab im Vergleich „Prä“ zu „Post“ eine signifikante Veränderung im Sinne einer Reduzierung der Gesamtpunktzahl nach den rPMS-Anwendungen. Das Ausmaß des Unterschieds des ODI zwischen den jeweils beiden Messzeitpunkten war ebenfalls signifikant. Der ODI als ein Rückenschmerz-spezifischer Fragebogen evaluiert die Funktionseinschränkung von Patienten im Alltag (s. Kapitel 3.4.2). Eine Reduzierung des Index bedeutet demnach eine Schmerzreduktion und eine Erleichterung in den Alltagstätigkeiten der Patienten^(90, 94).

Aus diesen Ergebnissen kann geschlossen werden, dass die Patienten durch die rPMS-Anwendungen eine Verbesserung im ODI erfahren haben und somit eine geringere Funktionseinschränkung nach Anwendung der rPMS hatten. In einer Vergleichsstudie von rPMS und TENS Patienten mit einem myofaszialen Schmerzsyndrom konnte gezeigt werden, dass sich die Patienten nach rPMS-Behandlung in den subjektiven und objektiven klinischen Tests verbesserten⁽²¹⁾. Die Autoren schlossen daraus, dass die rPMS muskuloskelettale Schmerzen effektiv reduzieren kann und dies über eine Neuromodulation auf segmentaler Ebene im Sinne einer vermehrten Aktivierung von inhibierender Interneurone und über eine direkte Einwirkung auf den Muskeltonus, wie in Kapitel 5.3.1 beschrieben, geschieht. In zwei Reviews über die klinische Relevanz von rPMS wurde diskutiert, dass es durch die rPMS-Anwendungen zu einer biomechanischen Verbesserung von Bewegungskontrolle und damit einer körperlichen Funktionsverbesserung kommen könnte^(24, 25). Die möglichen biomechanischen Verbesserungen führen dazu, dass die Patienten eine Erleichterung in ihrer Alltagsbewältigung erfahren, welche wiederum durch den ODI sehr gut erfasst werden kann, da dieser in der Einschätzung von Funktionseinschränkungen bei CLBP ein valider und zuverlässiger Test ist und somit die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstreicht^(90, 91, 114-116).

In einer aktuellen Untersuchung wurde die Schmerzstärke (VAS) von CLBP Patienten als eine der maßgeblich beeinflussenden Faktoren des ODI Score bei CLBP Patienten ausgemacht⁽¹²⁰⁾. Deshalb sollte laut dieser Studie mit der Erhebung des ODI auch immer die Schmerzstärke mittels VAS/NRS bei CLBP Patienten geprüft werden, um den ODI im klinischen Kontext besser einschätzen zu können. Dies erfolgte auch in der vorliegenden Studie.

Die Analyse der NRS Daten der Patienten im Vergleich „Prä“ zu „Post“ ergab eine signifikante Veränderung im Sinne einer Reduzierung der Schmerzstärke um 2,2 Punkte auf der NRS Skala. Auch das Ausmaß des Unterschieds war signifikant. Aus diesen Ergebnissen kann geschlossen werden, dass die CLBP Patienten durch die rPMS-Anwendungen eine deutliche Schmerzreduktion in ihrem

subjektiven Schmerz erfahren haben. Das Ausmaß der Schmerzreduktion in der vorliegenden Studie deckt sich mit den Erkenntnissen aus einer Kohortenstudie von CLBP Patienten, in der gezeigt werden konnte, dass eine Veränderung um mindestens zwei Punkte auf der NRS Skala für eine klinische Relevanz notwendig ist⁽⁹⁷⁾.

Die rPMS-Anwendungen wirkten sich also nicht nur positiv auf den ODI der Patienten, sondern auch auf deren subjektiv empfundene Schmerzstärke, gemessen an der NRS, aus. Diese Erkenntnisse weisen auf den oben erläuterten engen Zusammenhang zwischen ODI und NRS hin, der auch in dieser Studie bei den CLBP Patienten gezeigt werden konnte. Hinzu kommt, dass die NRS auch nur minimale klinische Veränderungen in der Schmerzwahrnehmung von CLBP Patienten im Gegensatz zum ODI aufzeigen kann und dadurch eine sehr gute Sensitivität hat⁽¹¹⁷⁾.

Mit der zusätzlichen telefonischen Erhebung des ODI und der NRS einen Monat nach der fünften rPMS-Anwendung („1 Monat post“) sollte in dieser Studie eine mögliche anhaltende Wirkung von rPMS bei CLBP Patienten untersucht werden. In zwei Studien, die den Effekt von rPMS auf myofasziale Schmerzen untersuchten, wurde von positiven Langzeiteffekten bis zu drei Monaten durch die rPMS-Anwendung gemessen an subjektiven Schmerztests und objektiven Testverfahren, wie der Druckalgometrie und der Range of Motion (ROM), berichtet^(21, 78).

Die Analyse der ODI Daten der Patienten ergab im Vergleich „Prä“ zu „1 Monat post“ eine signifikante Veränderung in Form eines niedrigeren ODI zum Messzeitpunkt „1 Monat post“. Der Größenunterschied der durchschnittlichen Scorewerte zu beiden Messzeitpunkten war ebenfalls deutlich signifikant. Im Vergleich der Messzeitpunkte „Post“ und „1 Monate post“ konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden, was auf die fehlende Anwendung und den damit ausbleibenden Effekt von rPMS während dieses Zeitfensters zurückgeführt werden könnte.

Aus diesen Ergebnissen kann geschlussfolgert werden, dass die rPMS einen positiven anhaltenden Effekt von bis zu einem Monat auf den ODI von CLBP Patienten hat. Dies könnte, wie am Ende des Kapitels 5.3.1 erläutert, auf einen physiologischen Mechanismus durch Beeinflussung der spinalen Schmerzverarbeitung im ZNS durch rPMS hindeuten, jedoch könnten auch unspezifische Effekte für die Ergebnisse verantwortlich sein. Zudem ist anzumerken, dass die Patienten in dem Monat nach der fünften rPMS-Anwendung zu keinen Restriktionen in Bezug auf zusätzliche schmerzreduzierenden Maßnahmen instruiert wurden und somit der reduzierte ODI im Vergleich „1 Monat post“ zu „Prä“ auch durch anderweitige Therapien erklärbar wäre. Der genaue Langzeiteffekt von rPMS auf den ODI von CLBP Patienten muss daher in einem streng überwachten klinischen Kontext erfolgen, um die in der vorliegenden Studie gezeigten signifikanten Veränderungen durch rPMS zu validieren.

Die Analyse der NRS Daten der Patienten ergab im Vergleich „Prä“ zu „1 Monat post“ eine signifikante Veränderung in Form einer Reduzierung der Schmerzstärke. Das Ausmaß des Unterschieds war ebenfalls deutlich signifikant. Im Vergleich der Messzeitpunkte „Post“ und „1 Monat post“ konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden und der Mittelwert für die NRS erhöhte sich im Vergleich „Post“ zu „1 Monat post“ um nur 0,3 auf der Skala von 10. Dies könnte darauf hindeuten, dass trotz der fehlenden rPMS Therapie in dem einmonatigen Zeitraum nach dem Messzeitpunkt „Post“ die Wirkung der rPMS-Anwendungen angehalten hat, oder zumindest die Patienten in ihrem subjektiven Schmerzniveau sich nicht signifikant verschlechtert haben. Es gelten auch hier die gleichen Limitationen der Interpretation des Effektes der rPMS auf die NRS wie schon bei den ODI Daten erläutert.

Zusammenfassend fanden sich für den ODI und die NRS der Patienten bei Vergleich der Messzeitpunkte „Prä“ zu „Post“ und „Prä“ zu „1 Monat post“ signifikante Ergebnisse, die im Sinne einer Schmerzreduktion und Funktionsbesserung im Alltag der CLBP Patienten durch die rPMS-Anwendungen gedeutet werden können. Es könnte somit bei CLBP Patienten durch die Anwendung von rPMS nicht nur zu einer unmittelbaren Reduktion des Schmerzniveaus und der Funktionseinschränkung, sondern auch zu einem anhaltenden Effekt von bis zu einem Monat kommen.

5.4 Ausblick

Die rPMS wird in der ambulanten ärztlichen Versorgung häufig als ein nicht-invasives Therapieverfahren für die Behandlung von einer Vielzahl chronischer Schmerzzuständen genutzt⁽¹²¹⁾. Die Hersteller der rPMS Geräte propagieren, dass die Anwendungen mit rPMS komplett schmerzfrei seien und die Stimulationen tief in die Muskeln sowie das Nervensystem eindringen können und somit nicht nur muskuläre Probleme lösen, sondern auch über die Modulation des ZNS zu einer langanhaltenden Schmerzreduktion führen können⁽¹²¹⁾.

Wissenschaftlich ist die rPMS ein noch wenig erforschtes Therapieverfahren. Bisher gibt es weder große Übersichtsarbeiten noch größere Kohortenstudien, welche die bis dato gezeigten Effekte von rPMS validiert und die neurophysiologischen und biomechanischen Mechanismen von rPMS näher beleuchtet haben. Ein aktuelles Review über rPMS Studien im Zusammenhang mit Bewegungsstörungen kam zu der Schlussfolgerung, dass zukünftige Studien vor allem mit neurophysiologischen und klinischen Testverfahren die akuten und langanhaltenden Veränderungen

auf spinaler und kortikaler Ebene durch rPMS untersuchen sollten und nach aktuellem Wissensstand keine eindeutige Aussage zu der Wirkungsweise von rPMS bei Bewegungsstörungen getroffen werden kann⁽²⁴⁾.

All diese Erkenntnisse zu rPMS sind sehr vielversprechend. Jedoch zeigt die bestehende Diskrepanz zwischen den anekdotisch beschriebenen klinischen Erfolgen mit rPMS in der Behandlung von chronischen Schmerzpatienten und dem wissenschaftlichen Kenntnisstand zu rPMS, dass die rPMS ein lohnenswertes Therapieverfahren sein könnte, dessen genaue physiologischen Effekte in weiteren Studien noch verstanden werden muss.

Unter diesen Gesichtspunkten könnte sich die rPMS zu einem relevanten klinischen Therapieverfahren für die Behandlung von chronischen Schmerzen auch aus wissenschaftlicher Sicht entwickeln, vorausgesetzt weitere Studien zu rPMS können die Erkenntnisse aus den vorhergehenden Studien und auch aus der vorliegenden Pilotstudie validieren.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden explorativen Interventionsstudie untersuchten wir die physiologischen Effekte und die Wirksamkeit von repetitiver peripherer Magnetstimulation (rPMS) auf die somatosensorischen Schwellen von gesunden Probanden und Patienten mit einem chronisch lumbovertebralem Schmerzsyndrom (CLBP), sowie die Effekte von rPMS auf die Schmerzstärke und die Funktionseinschränkung im Alltag der Patienten. Dafür bestimmten wir die thermischen sowie mechanischen Detektions- und Schmerzschwellen der Probanden und Patienten mittels der Quantitativen Sensorischen Testung (QST). Zusätzlich bestimmten wir bei den Patienten den Schweregrad des Schmerzes an Hand der Numerischen Rating-Skala (NRS) und die Beeinträchtigung sowie Behinderung der Alltagsbewältigung in Form des Oswestry-Disability-Index (ODI).

Es wurde eine Patientengruppe mit 21 Teilnehmer und eine Probandengruppe mit 40 Teilnehmer rekrutiert. Beide Gruppen erhielten in einem Zeitraum von zehn Tagen fünf Anwendungen mit rPMS auf Höhe des ersten Lendenwirbelkörpers. Vor der ersten rPMS-Anwendung (Messzeitpunkt „Prä“) und nach der fünften rPMS-Anwendung (Messzeitpunkt „Post“) wurde bei beiden Gruppen eine QST Untersuchung durchgeführt. Bei dem Patientenkollektiv wurde zusätzlich zum Messzeitpunkt „Prä“, „Post“ und 1 Monat nach der letzten rPMS-Anwendung (Messzeitpunkt „1 Monat post“) der Oswestry-Disability-Index und die Numerische Rating-Skala erhoben. Es wurde ein Vergleich der einzelnen QST-Parameter zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“ innerhalb des Probanden- und Patientenkollektivs erhoben. Des Weiteren wurde der ODI und die NRS des Patientenkollektivs zwischen den Messzeitpunkten „Prä“, „Post“ und „1 Monat post“ verglichen. Aufgrund des explorativen Charakters der Untersuchung wurde die Signifikanzschwelle bei $p < 0.10$ festgelegt.

Im Vergleich der QST Parameter innerhalb des Probandenkollektivs zeigten sich signifikante Veränderungen für die Kaltschwelle ($p\text{-Wert}=0,073$), Hitzeschmerzschwelle ($p\text{-Wert}=0,001$), taktile Detektionsschwelle ($p\text{-Wert}=0,014$) und Druckschmerzschwelle ($p\text{-Wert}=0,001$) zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“. Im Vergleich der QST Parameter innerhalb des Patientenkollektivs ergab sich nur bei der Druckschmerzschwelle eine signifikante Veränderung ($p\text{-Wert}=0,002$) zwischen den Messzeitpunkten „Prä“ und „Post“.

Für den ODI des Patientenkollektivs ergaben sich im Vergleich der Messzeitpunkte „Prä“ und „Post“, sowie der Messzeitpunkte „Prä“ und „1 Monat post“ signifikante Ergebnisse (jeweils $p\text{-wert}<0,001$). Für die NRS des Patientenkollektivs konnten ebenfalls im Vergleich der Messzeitpunkte „Prä“ und

„Post“, sowie der Messzeitpunkte „Prä“ und „1 Monat post“ signifikante Ergebnisse gezeigt werden (jeweils $p\text{-wert} < 0,001$).

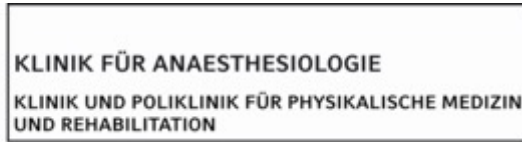
Betrachtet man die signifikanten Erhöhungen der sensorischen Schwellen (Hitzeschmerz, Druckschmerz, Kälte, taktile Detektion) nach den rPMS-Anwendungen bei den gesunden Probanden, so ist die wichtigste Erkenntnis dieser Studie, dass es scheinbar durch die Anwendung von rPMS auf Rückenmarksebene (über Lendenwirbelkörper 1) zu physiologischen Veränderungen der afferenten Transmission kommt. Um diese möglichen spinalen Effekte von rPMS wissenschaftlich weiter zu explorieren, könnten pharmakologische und elektrophysiologische Ansätze verwendet werden. Des Weiteren könnten durch den Einsatz von funktioneller Kernspintomographie spinale und kortikale Aktivitätsveränderungen im Zusammenhang mit der Anwendung von rPMS dargestellt werden.

Obwohl die Daten dieser Studie eine gute Basis für eine Effektstärke liefern, müssen die Ergebnisse unter strenger Beachtung der psychischen Einflussfaktoren interpretiert werden und sind dadurch in ihrer Aussagekraft limitiert. Um die Wirksamkeit bei Patienten mit CLBP nachzuweisen, muss im Studiendesign von nachfolgenden klinischen Studien eine Sham-Gruppe mit einem nicht wirksamen Abstand des rPMS Magnetkopfes zum Körper verwendet werden.

Zusammenfassend konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass durch die Anwendung von repetitiver peripherer Magnetstimulation die Schmerzverarbeitung auf neurophysiologischer Ebene und subjektiver Ebene signifikant moduliert werden kann, weshalb weitere Studien mit rPMS als eine vielversprechende, nicht invasive Therapieoption bei chronisch lumbovertebralen Schmerzen notwendig sind.

7 Anhang

Anhang 1:



Kleines Etikett

Schmerzanamnese

Alter:

1. Schmerzanamnese (jetzige Beschwerden) Lokalisation und Ausstrahlung, Beginn/Verlauf

2. Schmerzsymptomatik (Schmerzzeiten: Dauer, Häufigkeit, Attacken, tageszeitl. Verlauf, schmerzfreie Zeiten, Schmerzauslösende-/ Schmerzlindernde Faktoren, Begleitsymptomatik, Intensität (VAS), Schlaf)

3. Bisherige Erkrankungen/Operationen

Alkohol _____ Nikotin _____

4. Medikamente

Allergien _____

5. Bisherige Diagnostik

6. Bisherige Therapieverfahren (operative-, interventionelle-, konservative Therapie)

7. Sozialanamnese (Beruf, AU, Rentenverfahren)

8. Sport

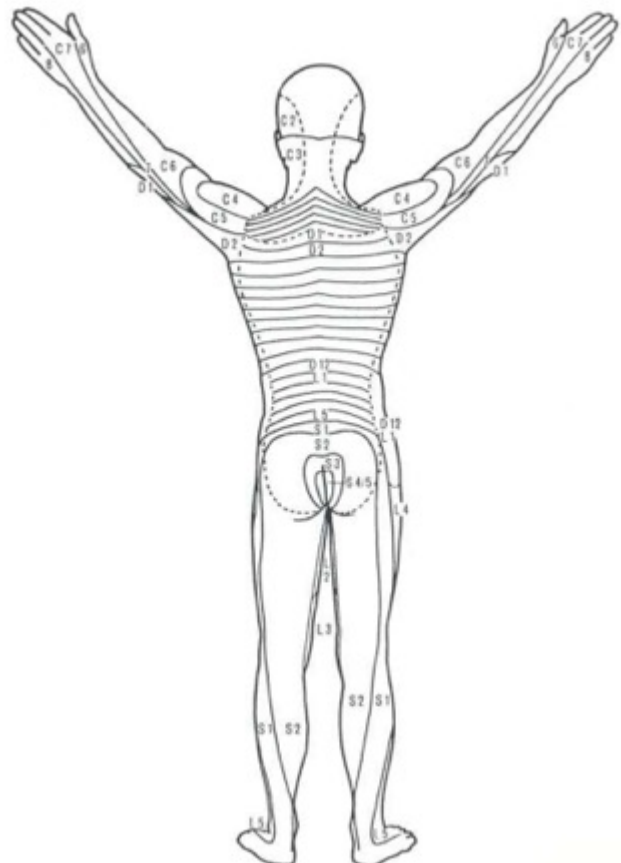
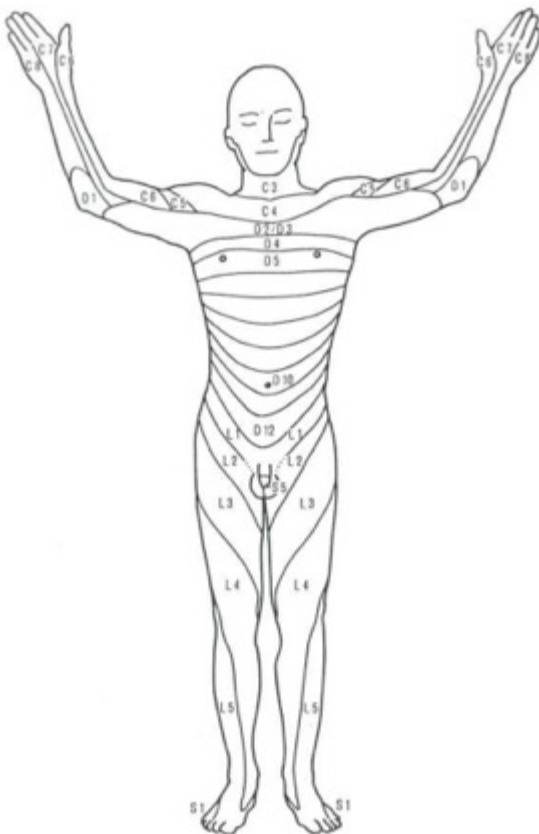
Schmerzdiagnosen

Psychologische Diagnosen

Weitere Diagnostik

Geplante Therapie

Untersuchungsbefunde



Anhang V Allgemeine Anweisungen für die Probanden/Patienten

„In dem nachfolgenden Test werden wir mit Hilfe verschiedener Verfahren untersuchen, inwieweit Sie Temperaturveränderungen sowie Berührungs- und Vibrationsreize wahrnehmen. Darüber hinaus werden wir prüfen, ab wann Sie verschiedene Testreize als schmerzhaft empfinden. Die Ergebnisse Ihrer Testung vergleichen wir mit an gesunden Menschen gewonnenen Normdaten. Damit dies möglich ist, müssen diese Tests immer auf dieselbe Art und Weise durchgeführt werden. Unter anderem um dies zu gewährleisten, werden Ihnen die Testanweisungen vorgelesen.

Bitte fragen Sie immer sofort nach, falls Sie eine Testanweisung nicht verstanden haben.“

a.) Thermische Detektions- und Schmerzschwellen Demonstration des Testablaufs

„Das Gerät auf Ihrer Haut kann die Haut erwärmen oder abkühlen. Zusätzlich erhalten Sie eine Stopp-Taste, mit deren Hilfe Sie jederzeit den aktuellen Testreiz stoppen können. Ich sage Ihnen gleich zu jedem einzelnen Test, wann Sie die Stopp-Taste betätigen sollen.

Sagen Sie jetzt bitte, ob sich das Gerät auf Ihrer Haut warm, kalt oder unbestimmt anfühlt! Sehen Sie während des gesamten Testablaufs bitte nicht auf den Bildschirm des Computers!“

CDT *„Zunächst testen wir Ihre Fähigkeit, Kälte wahrzunehmen. Drücken Sie bitte **sofort** auf die Stopp-Taste, wenn Sie **erstmal**s eine **Abkühlung** spüren. Im Anschluss wird sich die Thermode wieder zur Ausgangstemperatur aufwärmen. Dieser Vorgang wird in wenigen Sekunden beginnen.“*

WDT *„Nun testen wir Ihre Fähigkeit, Wärme wahrzunehmen. Drücken Sie bitte **sofort** auf die Stopp-Taste, wenn Sie **erstmal**s eine **Erwärmung** spüren. Im Anschluss wird sich die Thermode wieder zur Ausgangstemperatur abkühlen. Dieser Vorgang wird in wenigen Sekunden beginnen.“*

TSL *„Nun testen wir, wie gut Sie **aufeinander folgende Temperaturveränderungen** wahrnehmen. Drücken Sie bitte jedes Mal*

sofort auf die Stopp-Taste, wenn Sie irgendeine Temperaturveränderung nach „warm“ oder „kalt“ wahrnehmen, und sagen Sie bitte dazu, ob Sie sie als „warm“ oder „kalt“ empfunden haben. Es könnte auch sein, dass einige Temperaturveränderungen als „heiß“ oder „schmerzhaft heiß“ empfunden werden.“

CPT „Nun testen wir, ab wann Sie **die Abkühlung** der Thermode als **schmerzhaft** empfinden. Dazu wird Ihre Haut **abgekühlt**. Irgendwann wird zu der Wahrnehmung von „Kälte“ eine weitere Empfindung hinzukommen. Dabei wird der Eindruck von „Kälte“ seine Qualität verändern mit dem **zusätzlichen** Eindruck eines „Brennens“, „Stechens“, „Bohrens“ oder „Ziehens“. Drücken Sie bitte **sofort** auf die Stopp-Taste, sobald Sie eine solche Veränderung wahrnehmen. Drücken Sie **NICHT** erst dann auf die Stopp-Taste, wenn die Empfindung **unerträglich schmerzhaft** wird. Im Anschluss wird sich die Thermode wieder hin zur Ausgangstemperatur aufwärmen. Dieser Vorgang wird in wenigen Sekunden beginnen.“

HPT „Nun testen wir, ab wann Sie **die Erwärmung** der Thermode als **schmerzhaft** empfinden. Dazu wird Ihre Haut **erwärmt**. Irgendwann wird zu der Wahrnehmung von „Wärme“ oder von „Hitze“ eine weitere Empfindung hinzukommen. Dabei wird der Eindruck von „Wärme“ oder „Hitze“ seine Qualität verändern mit dem **zusätzlichen** Eindruck zum Beispiel eines „Brennens“, „Stechens“, „Bohrens“ oder „Ziehens“. Drücken Sie bitte **sofort** auf die Stopp-Taste, sobald Sie eine solche Veränderung wahrnehmen. Drücken Sie **NICHT** erst dann auf die Stopp-Taste, wenn die Empfindung **unerträglich schmerzhaft** wird. Im Anschluss wird sich die Thermode wieder hin zur Ausgangstemperatur abkühlen. Dieser Vorgang wird in wenigen Sekunden beginnen.“

Testung im Kontroll- bzw. Testareal

„Sagen Sie jetzt bitte, ob sich das Gerät auf Ihrer Haut „warm“, „kalt“ oder „neutral“ anfühlt!“

CDT „Jetzt folgt wie beim Übungsdurchgang als Erstes eine **Abkühlung** der Haut. Drücken Sie bitte **sofort**, auf die Stopp-Taste, wenn Sie erstmals eine **Abkühlung** wahrnehmen. Diese Vorgehensweise wird insgesamt drei Mal durchgeführt.“

WDT „Jetzt drücken Sie bitte **sofort** auf die Stopp-Taste, wenn Sie erstmals eine **Erwärmung** wahrnehmen. Auch diese Vorgehensweise wird insgesamt drei Mal durchgeführt.“

TSL „Jetzt drücken Sie bitte **sofort** auf die Stopp-Taste, wenn Sie

irgendeine Temperaturveränderung wahrnehmen, und sagen Sie bitte dazu, ob Sie sie „**kalt**“, „**warm**“, „**heiß**“ oder „**schmerzhaft heiß**“ empfunden haben. Diese Vorgehensweise wird insgesamt sechs Mal durchgeführt.“

CPT „Jetzt drücken Sie bitte **sofort** auf die Stopp-Taste, wenn zur Wahrnehmung von „**Kälte**“ eine zusätzliche Empfindung eines „**Brennens**“, „**Stechens**“, „**Bohrens**“ oder „**Ziehens**“ hinzukommt. Diese Vorgehensweise wird insgesamt drei Mal durchgeführt.“

HPT „Jetzt drücken Sie bitte **sofort** auf die Stopp-Taste, wenn zur Wahrnehmung von „**Wärme**“ oder von „**Hitze**“ eine zusätzliche Empfindung eines „**Brennens**“, „**Stechens**“, „**Bohrens**“ oder „**Ziehens**“ hinzukommt. Auch diese Vorgehensweise wird insgesamt drei Mal durchgeführt.“

b.) Taktile Detektionsschwelle (MDT = mechanical detection threshold) Demonstration des Testablaufs

MDT „Dies ist ein Test Ihrer Fähigkeit **leichte Berührungen** wahrzunehmen. Sehen Sie bitte zu keinem Zeitpunkt des Tests auf das gerade untersuchte Hautgebiet. Ich werde nun diese Tast-Haare auf Ihre Haut aufsetzen. Bitte sagen Sie „**Ja**“, sobald Sie eine **Berührung** wahrnehmen.“

Testung im Kontroll- bzw. Testareal MDT „Bitte sagen Sie „**Ja**“, sobald Sie eine **Berührung** wahrnehmen.“

c.) Mechanische Schmerzschwelle (MPT = mechanical pain threshold) Demonstration des Testablaufs

MPT „Dies ist ein Test Ihrer Fähigkeit „**spitze, pieksende oder stechende**“ Reize wahrzunehmen. Dabei werden verschiedene feine Metallstifte, die unterschiedlichen Druck ausüben, vorsichtig auf Ihre Haut aufgesetzt.

Sagen Sie bitte „**spitz**“, wenn Sie nicht nur eine Berührung, sondern zusätzlich eine **spitze, pieksende oder stechende Empfindung** wahrnehmen.

Sagen Sie bitte „**stumpf**“, wenn Sie nur eine **Berührung** wahrnehmen. Sehen Sie bitte zu keinem Zeitpunkt des Tests auf das gerade untersuchte Hautgebiet.“

Testung im Kontroll- bzw. Testareal MPT „Sagen Sie bitte *„spitz“*, wenn Sie nicht nur eine Berührung, sondern zusätzlich eine *spitze, pieksende*

oder stechende Empfindung wahrnehmen, und *„stumpf“*, wenn Sie nur eine **Berührung** wahrnehmen.“

d.) S/R-(Stimulus/Response-) Funktionen: Mechanische Schmerzsensitivität (MPS = mechanical pain sensitivity) und dynamische mechanische Allodynie (DMA = dynamic mechanical allodynia)

Demonstration des Testablaufs

MPS/DMA „Wie im vorhergehenden Test werden *feine Metallstifte* mit unterschiedlichem Druck vorsichtig auf Ihre Haut aufgesetzt. Eingestreut zwischen die einzelnen punktförmigen Reize durch die Metallstifte werden Sie mit dem Wattebausch, Q-Tip und Pinsel berührt. Einzelne der Reize werden dabei möglicherweise von einer *spitzen, pieksenden, stechenden oder brennenden Empfindung* begleitet werden. Einige Reize werden möglicherweise nur als **Berührung** wahrgenommen werden, andere vielleicht gar nicht.

Bitte beurteilen Sie die Schmerzhaftigkeit der einzelnen Reize mit einer Zahl zwischen „0“ und „100“. Dabei wird jede *spitze, pieksende, stechende oder brennende* Empfindung als eine schmerzhaft Empfindung definiert, die mit einem Wert größer als „0“ bezeichnet werden sollte. Dabei können Sie auch Kommazahlen verwenden.

„0“ bedeutet dabei: **Kein Schmerz, keine spitze, pieksende, stechende oder brennende Empfindung.** „100“ bedeutet: **Der maximal vorstellbare Schmerz.**

Sehen Sie bitte zu keinem Zeitpunkt des Tests auf das gerade untersuchte Hautgebiet.“

(Bitte fragen Sie bei jedem Rating mit „100“ nach:

„Stimmt es, dies ist der maximal vorstellbare Schmerz für Sie?“)

Testung im Kontroll- bzw. Testareal

MPS/DMA „Bitte beurteilen Sie auch hier die Schmerzhaftigkeit der

einzelnen Reize mit einer Zahl zwischen

*„0“ und „100“. „0“ bedeutet dabei: **Kein Schmerz, keine spitze, pieksende, stechende oder brennende Empfindung.***

*„100“ bedeutet: **Der maximal vorstellbare Schmerz.**“ (Bitte fragen Sie auch hier bei jedem Rating mit „100“ nach:*

„Stimmt es, dies ist der maximal vorstellbare Schmerz für Sie?“ Wenn zutreffend: „Dann werden wir diese Reizstärke und alle höheren nicht weiter anwenden.“)

e.) Wind-up ratio (WUR) Demonstration des Testablaufs

WUR *„Wie beim vorherigen Test werde ich nun einen einzelnen **feinen Metallstift** auf Ihre Haut aufsetzen. Bitte beurteilen Sie die Schmerzhaftigkeit der einzelnen Reize mit einer Zahl zwischen „0“ und „100“. Dabei wird jede **spitze, pieksende, stechende oder brennende** Empfindung als eine schmerzhaft Empfindung definiert, die mit einem Wert größer als „0“ bezeichnet werden sollte. Dabei können Sie auch Kommazahlen verwenden.*

*„0“ bedeutet dabei: **Kein Schmerz, keine spitze, pieksende, stechende oder brennende Empfindung.** „100“ bedeutet: **Der maximal vorstellbare Schmerz.***

Ich werde nun den gleichen Metallstift 10 Mal im Abstand von jeweils einer Sekunde auf Ihre Haut aufsetzen. Bitte beurteilen Sie zusammenfassend die Schmerzhaftigkeit der Reize am Ende der gesamten Reizserie mit einer Zahl zwischen „0“ und „100“:

*„0“ bedeutet dabei wieder: **Kein Schmerz, keine spitze, pieksende, stechende oder brennende Empfindung.** „100“ bedeutet: **Der maximal vorstellbare Schmerz.**“*

Testung im Kontroll- bzw. Testareal

WUR *„Die gesamte Vorgehensweise mit Aufbringen des einzelnen Reizes und der nachfolgenden Reizserie wird in diesem Areal nun insgesamt fünf Mal wiederholt. Bitte beurteilen Sie nun wieder die Schmerzhaftigkeit für diesen Einzelreiz mit einer Zahl zwischen „0“ und „100“.*

*„0“ bedeutet dabei: **Kein Schmerz, keine spitze, pieksende, stechende oder brennende Empfindung.** „100“ bedeutet: **Der maximal vorstellbare Schmerz.***

Bitte beurteilen Sie nun wieder die Schmerzhaftigkeit für die Reizserie mit einer Zahl zwischen „0“ und „100“.

f.) Vibrationsdetektionsschwelle Demonstration des Testablaufs

VDT *„Dies ist ein Test Ihrer Fähigkeit **„Vibrationen“** wahrzunehmen. Ich setze nun diese Stimmgabel auf Ihre Haut, nachdem ich sie zum Vibrieren gebracht habe. Sagen Sie mir bitte, ob Sie das Vibrieren spüren können!*

*Sagen Sie bitte **sofort „JETZT“**, wenn Sie das Vibrieren nicht mehr fühlen können! Unter Umständen werden Sie die Schwingung der Stimmgabel als einen Ton wahrnehmen. Versuchen Sie*

bitte, nur auf die Vibration zu achten, nicht auf den Ton.“

Testung im Kontroll- bzw. Testareal

VDT *„Dieser Test wird nun in diesem Areal dreimal durchgeführt. Ich setze nun diese Stimmgabel auf Ihre Haut, nachdem ich sie zum Vibrieren gebracht habe. Sagen Sie mir bitte, ob Sie das Vibrieren spüren können!*

*Sagen Sie bitte **sofort „JETZT“**, wenn Sie das Vibrieren nicht mehr fühlen können!“*

g.) Druckschmerzschwelle

Demonstration des Testablaufs PPT *„Dies ist ein Test Ihrer Fähigkeit **Druckschmerz über Muskeln** zu empfinden.*

*Ich drücke nun diesen Druckmesser gegen Ihren Muskel. Sagen Sie bitte **sofort „JETZT“**, wenn zur Wahrnehmung von Druck eine **„brennende“**, **„stechende“**, **„bohrende“** oder **„ziehende“**, Empfindung hinzukommt.“*

Testung im Kontroll- bzw. Testareal

PPT *„Ich drücke nun diesen Druckmesser wieder gegen Ihren Muskel. Sagen Sie bitte **sofort „JETZT“**, wenn zur Wahrnehmung von Druck eine **„brennende“**, **„stechende“**, **„bohrende“** oder **„ziehende“** Empfindung hinzukommt.*

Diese Vorgehensweise wird insgesamt drei Mal durchgeführt.“

QST-Instruktionen nach den Regeln des Deutschen Forschungsverbundes
Neuropathischer Schmerz (DFNS) Version 2.1 vom 08.07.2010

© Lehrstuhl für Neurophysiologie, Universitätsmedizin Mannheim; Ruprecht-Karls-
Universität Heidelberg

Anhang 3:



Anhang 4:

Name: _____ Kontrollareal: _____
 Geburtsdatum: _____ Datum: _____ Testareal: _____
 Schmerzlokalisierung: _____ Schmerzstärke vor GST: _____ (0-100)
 Raumtemperatur: _____ °C Hauttemperatur Kontrollareal: _____ °C Testareal: _____ °C

| Kontrollareal | CDT | WDT | TSL | CPT | HPT |
|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| | °C | °C | °C | °C | °C |
| | °C | °C | °C | °C | °C |
| | °C | °C | °C | °C | °C |

| Testareal | CDT | WDT | TSL | CPT | HPT |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|
| | °C | °C | °C | °C | °C |
| | °C | °C | °C | °C | °C |
| | °C | °C | °C | °C | °C |

GST - Dokumentationsbogen

MDT; Mechanische Deplikationsschwelle (von Frey Haare)

| Kontrollareal | Testareal |
|---------------|-----------|
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |

MPT; Mechanische Schmerzschwelle (Pinprick)

| Kontrollareal | Testareal |
|---------------|-----------|
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |

SR-Funktion; MPS: Pinprick; DMA: Pinzel (BR), Q-Tip (QT), Wappbausch (CW) ^a

| Kontrollareal |
|---------------|
| 128 |
| CW |
| 32 |
| 256 |
| BR |
| 8 |
| 16 |
| QT |
| 512 |
| 64 |

| Testareal |
|-----------|
| CW |
| 256 |
| 128 |
| 8 |
| 32 |
| QT |
| BR |
| 64 |
| 16 |
| 512 |

| Kontrollareal |
|---------------|
| 32 |
| 128 |
| BR |
| CW |
| 16 |
| 256 |
| 512 |
| 8 |
| 64 |
| QT |

| Testareal |
|-----------|
| 256 |
| 8 |
| CW |
| QT |
| 128 |
| 64 |
| 32 |
| 512 |
| BR |
| 16 |

| Kontrollareal |
|---------------|
| BR |
| 32 |
| 16 |
| 128 |
| 512 |
| CW |
| 64 |
| 256 |
| QT |
| 8 |

| Testareal |
|-----------|
| 8 |
| QT |
| 256 |
| 64 |
| CW |
| 512 |
| 128 |
| 16 |
| 32 |
| BR |

| Testareal |
|-----------|
| 16 |
| BR |
| 512 |
| 32 |
| 64 |
| 128 |
| QT |
| CW |
| 8 |
| 256 |

| Testareal |
|-----------|
| QT |
| 64 |
| 8 |
| 512 |
| 256 |
| 16 |
| CW |
| BR |
| 128 |
| 32 |

| Testareal |
|-----------|
| 512 |
| 16 |
| 64 |
| BR |
| QT |
| 32 |
| 8 |
| 128 |
| 256 |
| CW |

| Testareal |
|-----------|
| 64 |
| 512 |
| QT |
| 16 |
| 8 |
| BR |
| 256 |
| 32 |
| CW |
| 128 |

WUR; Wind-up ratio (Serie 10 Reize/Elasizelz) ^b

| Kontrollareal | Testareal |
|---------------|-----------|
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |

VDT; Vibrationsdeplikationsschwelle

| Kontrollareal | Testareal |
|---------------|-----------|
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |

PPT; Druckschmerzschwelle

| Kontrollareal | Testareal |
|---------------|-----------|
| nein | ja |
| nein | ja |
| nein | ja |

Der (die) Patient(-in) hat die Instruktionen verstanden und befolgt.

☐ ja ☐ nein ☐ unsicher

^a Sollte ein Reiz mit "100" gemeldet werden, soll dieser Reiz in Laufe der weiteren Testung nicht wieder in betroffenen Areal angewandt und für jeden Reiz der betroffenen und höheren Stärke ein Rating von „100“ eingetragen werden.
^b Falls die Verwendung des Nadelreizstimulators der Stärke 256 mN (128 mN im Gesicht) nicht toleriert wird, kann auf eine niedrigere Reizstärke ausgewichen werden. Dies muss jedoch im Bogen als auch bei der Dateneingabe vermerkt werden. Gegebenenfalls muss in Kontrollareal die Testung mit der niedrigeren Reizstärke wiederholt werden, um eine einheitliche Messung zu gewährleisten.

Anhang 5:

| QST-Befundbogen | | | Screening-Nr.: | |
|--|-----------|--|--|-----------|
| Proband/Patient ID: | | | Areal (Gesicht/Hand/Fuß): re Fußrücken | |
| Initialen: | | | sonstiges Areal: | |
| Datum: | | | Kontroll-Seite (r/l): re Fußrücken | |
| Geburtsdatum: | | | Test-Seite (r/l): | |
| Alter (Jahre): | | | Diagnose: Studie | |
| Test | Variablen | Modalität | Kontroll-seite | Testseite |
| a. | | Thermische Testung: | | |
| | 1. | Kaltschwelle (Differenz von der Basistemperatur) | °C | °C |
| | 2. | Warmschwelle (Differenz von der Basistemperatur) | °C | °C |
| | 3. | Unterschiedsschwelle (TSL) | °C | °C |
| | 4. | Paradoxe Hitzeempfindung | /3 | 0 /3 |
| | 5. | Kälteschmerzschwelle | °C | °C |
| | 6. | Hitzeschmerzschwelle | °C | °C |
| b. | 7. | Taktile Detektionsschwelle | mN | mN |
| c. | 8. | Mechanische Schmerzschwelle | mN | mN |
| d. | | S/R-Funktion: | | |
| | 9. | Schmerzsensitivität für Nadelstiche (mittlere Empfindungsstärke) | | #WERT! |
| | 10. | Allodynie (mittlere Empfindungsstärke) | | #WERT! |
| e. | 11. | Wind-up (Ratio) (Empfindungsstärke der Reizserie 1Hz/Einzelreiz) | | |
| f. | 12. | Vibrationsschwelle | /8 | /8 |
| g. | 13. | Druckschmerzschwelle über Muskel | kPa | kPa |
| Kommentare: | | | | |

Anhang 6:

Fragebogen zur Ihrer Schmerzsituation

(Oswestry-Disability Questionnaire)

Bitte füllen Sie diesen Fragebogen aus. Er soll uns darüber informieren wie Ihre Rücken- (oder Bein-)probleme Ihre Fähigkeit beeinflussen, den Alltag zu bewältigen. Wir bitten Sie jeden Abschnitt zu beantworten. Kreuzen Sie in jedem Abschnitt nur die Aussage an die Sie heute am besten beschreibt.

1. Schmerzstärke

- 0 Ich habe momentan keine Schmerzen
- 1 Die Schmerzen sind momentan sehr schwach.
- 2 Die Schmerzen sind momentan mäßig
- 3 Die Schmerzen sind momentan ziemlich stark.
- 4 Die Schmerzen sind momentan sehr stark.
- 5 Die Schmerzen sind momentan so schlimm wie nur vorstellbar.

2. Körperpflege (Waschen, Anziehen)

- 0 Ich kann meine Körperpflege normal durchführen, ohne dass die Schmerzen dadurch v stärker werden.
- 1 Ich kann meine Körperpflege normal durchführen, aber es ist schmerzhaft.
- 2 Meine Körperpflege durchzuführen ist schmerzhaft, und ich bin langsam und vorsichtig.
- 3 Ich brauche bei der Körperpflege etwas Hilfe, bewältige das meiste aber selbst.
- 4 Ich brauche täglich Hilfe bei den meisten Aspekten der Körperpflege.
- 5 Ich kann mich nicht selbst anziehen, wasche mich mit Mühe und bleibe im Bett.

3. Heben

- 0 Ich kann schwere Gegenstände heben, ohne dass die Schmerzen dadurch stärker werden.
- 1 Ich kann schwere Gegenstände heben, aber die Schmerzen werden dadurch stärker.
- 2 Schmerzen hindern mich daran, schwere Gegenstände zu heben, aber es geht wenn sie geeignet stehen (z.B. auf einem Tisch).

- 3 Schmerzen hindern mich daran, schwere Gegenstände zu heben, aber ich kann leichte bis mittelschwere Gegenstände heben, wenn sie geeignet stehen.
- 4 Ich kann nur sehr leichte Gegenstände heben.
- 5 Ich kann überhaupt nichts heben oder tragen.

4. Gehen

- 0 Schmerzen hindern mich nicht daran so weit zu gehen wie ich möchte.
- 1 Schmerzen hindern mich daran, mehr als 1-2 km zu gehen.
- 2 Schmerzen hindern mich daran, mehr als 0,5 km zu gehen.
- 3 Schmerzen hindern mich daran, mehr als 100m zu gehen.
- 4 Ich kann nur mit einem Stock oder Krücken gehen.
- 5 Ich bin die meiste Zeit im Bett und muss mich zur Toilette schleppen.

5. Sitzen

- 0 Ich kann auf jedem Stuhl so lange sitzen wie ich möchte.
- 1 Ich kann auf meinem Lieblingsstuhl so lange sitzen wie ich möchte.
- 2 Schmerzen hindern mich daran länger als 1 Stunde zu sitzen.
- 3 Schmerzen hindern mich daran länger als eine halbe Stunde zu sitzen.
- 4 Schmerzen hindern mich daran länger als 10 Minuten zu sitzen.
- 5 Schmerzen hindern mich daran überhaupt zu sitzen.

6. Stehen

- 0 Ich kann so lange stehen wie ich möchte, ohne dass die Schmerzen dadurch stärker werden.
- 1 Ich kann so lange stehen wie ich möchte, aber die Schmerzen werden dadurch stärker.
- 2 Schmerzen hindern mich daran, länger als 1 Stunde zu stehen.
- 3 Schmerzen hindern mich daran, länger als eine halbe Stunde zu stehen.
- 4 Schmerzen hindern mich daran, länger als 10 Minuten zu stehen.
- 5 Schmerzen hindern mich daran überhaupt zu stehen.

7. Schlafen

- 0 Mein Schlaf ist nie durch Schmerzen gestört.

- 1 Mein Schlaf ist gelegentlich durch Schmerzen gestört.
- 2 Ich schlafe aufgrund von Schmerzen weniger als 6 Stunden.
- 3 Ich schlafe aufgrund von Schmerzen weniger als 4 Stunden.
- 4 Ich schlafe aufgrund von Schmerzen weniger als 2 Stunden.
- 5 Schmerzen hindern mich daran, überhaupt zu schlafen.

8. Sexualleben (falls zutreffend)

- 0 Mein Sexualleben ist normal und die Schmerzen werden dadurch nicht stärker.
- 1 Mein Sexualleben ist normal, aber die Schmerzen werden dadurch stärker.
- 2 Mein Sexualleben ist nahezu normal, aber sehr schmerzhaft.
- 3 Mein Sexualleben ist durch Schmerzen stark eingeschränkt.
- 4 Ich habe aufgrund von Schmerzen fast kein Sexualleben.
- 5 Schmerzen verhindern jegliches Sexualleben.

9. Sozialleben

- 0 Mein Sozialleben ist normal und die Schmerzen werden dadurch nicht stärker.
- 1 Mein Sozialleben ist normal, aber die Schmerzen werden dadurch stärker.
- 2 Schmerzen haben keinen wesentlichen Einfluss auf mein Sozialleben, außer dass sie meine eher aktiven Interessen (z.B. Sport) einschränken.
- 3 Schmerzen schränken mein Sozialleben ein und ich gehe nicht mehr so oft aus.
- 4 Schmerzen schränken mein Sozialleben auf mein Zuhause ein.
- 5 Ich habe aufgrund von Schmerzen kein Sozialleben.

10. Reisen

- 0 Ich kann überall hin reisen und die Schmerzen werden dadurch nicht mehr stärker.
- 1 Ich kann überallhin reisen, aber die Schmerzen werden dadurch stärker.
- 2 Trotz starker Schmerzen kann ich länger als 2 Stunden unterwegs sein.
- 3 Ich kann aufgrund von Schmerzen höchstens 1 Stunde unterwegs sein.
- 4 Ich kann aufgrund von Schmerzen nur kurze notwendige Fahrten unter 30 Minuten machen.
- 5 Schmerzen hindern mich daran, Fahrten zu machen, außer zur medizinischen Behandlung.

8 Literaturverzeichnis

1. Backonja MM, Attal N, Baron R, Bouhassira D, Drangholt M, Dyck PJ, et al. Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. *Pain*. 2013;154(9):1807-19.
2. MedocLtd. Thermodes. 25.07.2016. Available from: <http://www.medoc-web.com/products/thermodes-3/>.
3. MedocLtd. TSA-200I NEUROSENSORY ANALYZER MODEL TSA-II: Technical Reference Manual. Israel: Medoc Ltd.; 2012.
4. McubeTechnologyCo.Ltd. BioCon-1000Pro®: Benutzerhandbuch. In: McubeTechnologyCo.Ltd, editor. Seoul, Korea.
5. Siebner HR, Ziemann U. Das TMS-Buch: Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007.
6. MARSTOCKnervtest. von Frey Hairs: VF2+ OptiHair2 von Frey Filaments 2008. 26.07.2016. Available from: http://www.marstock.de/en/products/products_frame.html.
7. WagnerInstruments. FORCE DIAL™ FDK/FDN: FDK 20. 27.07.2016. Available from: http://www.wagnerinstruments.com/force_gauges/fdk_dial_force_gauge.php.
8. Hovey C, Jalinous R. THE GUIDE TO MAGNETIC STIMULATION. 2006 [cited 10.08.2016]. Carmarthenshire, UK: The Magstim Company Limited, [cited 10.08.2016]. Available from: <http://www.icts.uci.edu/services/neurodocs/GuidetoMagneticStimulation2008.pdf>.
9. MRCSystemsGmbH. PinPrick Stimulator Set: Taktile Stimulatoren für die quantitative sensorische Testung (QST): Benutzerhandbuch. 2010. 26.07.2016. Available from: http://www.mrc-systems.de/downloads/de/pinprick/handbuch_pinprick.pdf.
10. Kastrup O, Diener HC, Scherens A, Rolke R. Neurophysiologische Verfahren. In: Diener HC, Maier C, editors. Die Schmerztherapie: Interdisziplinäre Diagnose- und Behandlungsstrategien. 4th ed. München: Elsevier Urban & Fischer; 2011. p. 44-9.
11. Gobel H. [Epidemiology and costs of chronic pain syndromes exemplified by specific and unspecific low back pain]. *Schmerz*. 2001;15(2):92-8.
12. Schmidt CO, Raspe H, Pfingsten M, Hasenbring M, Basler HD, Eich W, et al. Back pain in the German adult population: prevalence, severity, and sociodemographic correlates in a multiregional survey. *Spine*. 2007;32(18):2005-11.
13. Galhardoni R, Correia GS, Araujo H, Yeng LT, Fernandes DT, Kaziyama HH, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic pain: a review of the literature. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2015;96(4 Suppl):S156-72.
14. Johnson S, Summers J, Pridmore S. Changes to somatosensory detection and pain thresholds following high frequency repetitive TMS of the motor cortex in individuals suffering from chronic pain. *Pain*. 2006;123(1-2):187-92.

15. Ahmed MA, Mohamed SA, Sayed D. Long-term antalgic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation of motor cortex and serum beta-endorphin in patients with phantom pain. *Neurological research*. 2011;33(9):953-8.
16. Perocheau D, Laroche F, Perrot S. Relieving pain in rheumatology patients: repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), a developing approach. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme*. 2014;81(1):22-6.
17. Dall'Agnol L, Medeiros LF, Torres IL, Deitos A, Brietzke A, Laste G, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation increases the corticospinal inhibition and the brain-derived neurotrophic factor in chronic myofascial pain syndrome: an explanatory double-blinded, randomized, sham-controlled trial. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2014;15(8):845-55.
18. Jin Y, Xing G, Li G, Wang A, Feng S, Tang Q, et al. High Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Therapy For Chronic Neuropathic Pain: A Meta-analysis. *Pain physician*. 2015;18(6):E1029-46.
19. Pujol J, Pascual-Leone A, Dolz C, Delgado E, Dolz JL, Aldoma J. The effect of repetitive magnetic stimulation on localized musculoskeletal pain. *Neuroreport*. 1998;9(8):1745-8.
20. Struppler A, Angerer B, Gundisch C, Havel P. Modulatory effect of repetitive peripheral magnetic stimulation on skeletal muscle tone in healthy subjects: stabilization of the elbow joint. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Experimentation cerebrale*. 2004;157(1):59-66.
21. Smania N, Corato E, Fiaschi A, Pietropoli P, Aglioti SM, Tinazzi M. Repetitive magnetic stimulation: a novel therapeutic approach for myofascial pain syndrome. *Journal of neurology*. 2005;252(3):307-14.
22. Marz-Loose H, Siemes H. [Repetitive peripheral magnetic stimulation. Treatment option for spasticity?]. *Der Nervenarzt*. 2009;80(12):1489-95.
23. Behrens M, Mau-Moller A, Zschorlich V, Bruhn S. Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation (15 Hz RPMS) of the Human Soleus Muscle did not Affect Spinal Excitability. *Journal of sports science & medicine*. 2011;10(1):39-44.
24. Beaulieu LD, Schneider C. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on normal or impaired motor control. A review. *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology*. 2013;43(4):251-60.
25. Masse-Alarie H, Schneider C. [Cerebral reorganization in chronic low back pain and neurostimulation to improve motor control]. *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology*. 2011;41(2):51-60.
26. Masse-Alarie H, Flamand VH, Moffet H, Schneider C. Peripheral neurostimulation and specific motor training of deep abdominal muscles improve posturomotor control in chronic low back pain. *The Clinical journal of pain*. 2013;29(9):814-23.
27. Krause P, Straube A. Peripheral repetitive magnetic stimulation induces intracortical inhibition in healthy subjects. *Neurological research*. 2008;30(7):690-4.
28. Bundesärztekammer(BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung(KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften(AWMF). Nationale

VersorgungsLeitlinie Kreuzschmerz – Langfassung 2010 [cited 04.08.2016]. Available from: <http://www.kreuzschmerz.versorgungsleitlinien.de>.

29. Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF. Grading the severity of chronic pain. *Pain*. 1992;50(2):133-49.
30. Deyo RA, Mirza SK, Martin BI. Back pain prevalence and visit rates: estimates from U.S. national surveys, 2002. *Spine*. 2006;31(23):2724-7.
31. Meucci RD, Fassa AG, Faria NM. Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Rev Saude Publica*. 2015;49.
32. Gore M, Sadosky A, Stacey BR, Tai KS, Leslie D. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and health care costs in usual care settings. *Spine*. 2012;37(11):E668-77.
33. Polatin PB, Kinney RK, Gatchel RJ, Lillo E, Mayer TG. Psychiatric illness and chronic low-back pain. The mind and the spine--which goes first? *Spine*. 1993;18(1):66-71.
34. Ciaramella A, Poli P. Chronic Low Back Pain: Perception and Coping With Pain in the Presence of Psychiatric Comorbidity. *J Nerv Ment Dis*. 2015;203(8):632-40.
35. Schneider S, Mohnen SM, Schiltenswolf M, Rau C. Comorbidity of low back pain: representative outcomes of a national health study in the Federal Republic of Germany. *European journal of pain*. 2007;11(4):387-97.
36. Hestbaek L, Leboeuf-Yde C, Manniche C. Low back pain: what is the long-term course? A review of studies of general patient populations. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2003;12(2):149-65.
37. da CMCL, Maher CG, Hancock MJ, McAuley JH, Herbert RD, Costa LO. The prognosis of acute and persistent low-back pain: a meta-analysis. *CMAJ*. 2012;184(11):E613-24.
38. Merkesdal S, Bernitt K, Busche T, Bauer J, Mau W. [Comparison of costs-of-illness in a year before and after inpatient and outpatient rehabilitation in persons with spinal disorders]. *Rehabilitation (Stuttg)*. 2004;43(2):83-9.
39. Juniper M, Le TK, Mladi D. The epidemiology, economic burden, and pharmacological treatment of chronic low back pain in France, Germany, Italy, Spain and the UK: a literature-based review. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(16):2581-92.
40. Balague F, Mannion AF, Pellise F, Cedraschi C. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2012;379(9814):482-91.
41. Wand BM, Parkitny L, O'Connell NE, Luomajoki H, McAuley JH, Thacker M, et al. Cortical changes in chronic low back pain: current state of the art and implications for clinical practice. *Manual therapy*. 2011;16(1):15-20.
42. Kregel J, Meeus M, Malfliet A, Dolphens M, Danneels L, Nijs J, et al. Structural and functional brain abnormalities in chronic low back pain: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45(2):229-37.

43. Moseley GL, Flor H. Targeting cortical representations in the treatment of chronic pain: a review. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2012;26(6):646-52.
44. Roussel NA, Nijs J, Meeus M, Mylius V, Fayt C, Oostendorp R. Central sensitization and altered central pain processing in chronic low back pain: fact or myth? *The Clinical journal of pain*. 2013;29(7):625-38.
45. Puretic MB, Demarin V. Neuroplasticity mechanisms in the pathophysiology of chronic pain. *Acta clinica Croatica*. 2012;51(3):425-9.
46. Pelletier R, Higgins J, Bourbonnais D. Addressing Neuroplastic Changes in Distributed Areas of the Nervous System Associated With Chronic Musculoskeletal Disorders. *Physical therapy*. 2015;95(11):1582-91.
47. Benrath J, Hatzenbuehler M, Fresenius M, Heck M. Repetitorium Schmerztherapie: Zur Vorbereitung auf die Prüfung >>Spezielle Schmerztherapie<<. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag GmbH; 2012. p. 3-12.
48. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(3 Suppl):S2-15.
49. Masse-Alarie H, Flamand VH, Moffet H, Schneider C. Corticomotor control of deep abdominal muscles in chronic low back pain and anticipatory postural adjustments. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Experimentation cerebrale*. 2012;218(1):99-109.
50. Harris AJ. Cortical origin of pathological pain. *Lancet*. 1999;354(9188):1464-6.
51. Wand BM, O'Connell NE. Chronic non-specific low back pain - sub-groups or a single mechanism? *BMC musculoskeletal disorders*. 2008;9:11.
52. Ghamkhar L, Kahlaee AH. Trunk muscles activation pattern during walking in subjects with and without chronic low back pain: a systematic review. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2015;7(5):519-26.
53. Panjabi MM. The stabilizing system of the spine. Part I. Function, dysfunction, adaptation, and enhancement. *Journal of spinal disorders*. 1992;5(4):383-9; discussion 97.
54. Granata KP, Marras WS. Cost-benefit of muscle cocontraction in protecting against spinal instability. *Spine*. 2000;25(11):1398-404.
55. van Dieen JH, Cholewicki J, Radebold A. Trunk muscle recruitment patterns in patients with low back pain enhance the stability of the lumbar spine. *Spine*. 2003;28(8):834-41.
56. Hodges P, van den Hoorn W, Dawson A, Cholewicki J. Changes in the mechanical properties of the trunk in low back pain may be associated with recurrence. *Journal of biomechanics*. 2009;42(1):61-6.
57. Snelgrove S, Liossi C. Living with chronic low back pain: a metasynthesis of qualitative research. *Chronic Illn*. 2013;9(4):283-301.
58. Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A, Smeets RJ, Ostelo RW, Guzman J, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2015;350:h444.

59. Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klaber-Moffett J, Kovacs F, et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2006;15 Suppl 2:S192-300.
60. Hayden JA, van Tulder MW, Malmivaara A, Koes BW. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(3):CD000335.
61. Henschke N, Ostelo RW, van Tulder MW, Vlaeyen JW, Morley S, Assendelft WJ, et al. Behavioural treatment for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(7):CD002014.
62. Schaafsma FG, Whelan K, van der Beek AJ, van der Es-Lambeek LC, Ojajarvi A, Verbeek JH. Physical conditioning as part of a return to work strategy to reduce sickness absence for workers with back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(8):CD001822.
63. Liddle SD, Gracey JH, Baxter GD. Advice for the management of low back pain: a systematic review of randomised controlled trials. *Manual therapy*. 2007;12(4):310-27.
64. Brox JI, Storheim K, Grotle M, Tveito TH, Indahl A, Eriksen HR. Evidence-informed management of chronic low back pain with back schools, brief education, and fear-avoidance training. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2008;8(1):28-39.
65. Reese C, Mittag O. Psychological interventions in the rehabilitation of patients with chronic low back pain: evidence and recommendations from systematic reviews and guidelines. *Int J Rehabil Res*. 2013;36(1):6-12.
66. Hoffman BM, Papas RK, Chatkoff DK, Kerns RD. Meta-analysis of psychological interventions for chronic low back pain. *Health Psychol*. 2007;26(1):1-9.
67. Machetanz J, Bischoff C, Pichlmeier R, Riescher H, Meyer BU, Sader A, et al. Magnetically induced muscle contraction is caused by motor nerve stimulation and not by direct muscle activation. *Muscle & nerve*. 1994;17(10):1170-5.
68. Jalinous R. Technical and practical aspects of magnetic nerve stimulation. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*. 1991;8(1):10-25.
69. Goetz SM, Herzog HG, Gatteringer N, Gleich B. Comparison of coil designs for peripheral magnetic muscle stimulation. *Journal of neural engineering*. 2011;8(5):056007.
70. Matsumoto H, Hanajima R, Terao Y, Ugawa Y. Magnetic-motor-root stimulation: review. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2013;124(6):1055-67.
71. Mathis J, Seemann U, Weyh T, Jakob C, Struppler A. The boundary effect in magnetic stimulation. Analysis at the peripheral nerve. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1995;97(5):238-45.
72. Struppler A, Angerer B, Havel P. Modulation of sensorimotor performances and cognition abilities induced by RPMS: clinical and experimental investigations. *Supplements to Clinical neurophysiology*. 2003;56:358-67.

73. Nielsen JF, Klemar B, Hansen HJ, Sinkjaer T. A new treatment of spasticity with repetitive magnetic stimulation in multiple sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1995;58(2):254-5.
74. Krause P, Straube A. Repetitive magnetic and functional electrical stimulation reduce spastic tone increase in patients with spinal cord injury. *Supplements to Clinical neurophysiology*. 2003;56:220-5.
75. Struppler A, Havel P, Muller-Barna P. Facilitation of skilled finger movements by repetitive peripheral magnetic stimulation (RPMS) - a new approach in central paresis. *NeuroRehabilitation*. 2003;18(1):69-82.
76. Krause P, Edrich T, Straube A. Lumbar repetitive magnetic stimulation reduces spastic tone increase of the lower limbs. *Spinal cord*. 2004;42(2):67-72.
77. Struppler A, Binkofski F, Angerer B, Bernhardt M, Spiegel S, Drzezga A, et al. A fronto-parietal network is mediating improvement of motor function related to repetitive peripheral magnetic stimulation: A PET-H2O15 study. *NeuroImage*. 2007;36 Suppl 2:T174-86.
78. Smania N, Corato E, Fiaschi A, Pietropoli P, Aglioti SM, Tinazzi M. Therapeutic effects of peripheral repetitive magnetic stimulation on myofascial pain syndrome. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2003;114(2):350-8.
79. Stanton-Hicks M, Salamon J. Stimulation of the central and peripheral nervous system for the control of pain. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*. 1997;14(1):46-62.
80. Walsh DM, Foster NE, Baxter GD, Allen JM. Transcutaneous electrical nerve stimulation. Relevance of stimulation parameters to neurophysiological and hypoalgesic effects. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*. 1995;74(3):199-206.
81. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965;150(3699):971-9.
82. Buckup K, Buckup J. *Klinische Tests an Knochen, Gelenken und Muskeln: Untersuchungen-Zeichen-Phänomene*. 5th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012. p. 51.
83. Verberne WR, Snijders TJ, Liem KS, Baakman AC, Veldhuijzen DS. [Applications of 'quantitative sensory testing']. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2013;157(5):A5434.
84. Hovaguimian A, Gibbons CH. Diagnosis and treatment of pain in small-fiber neuropathy. *Current pain and headache reports*. 2011;15(3):193-200.
85. Rolke R, Baron R, Maier C, Tolle TR, Treede RD, Beyer A, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain*. 2006;123(3):231-43.
86. Rolke R, Magerl W, Campbell KA, Schalber C, Caspari S, Birklein F, et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *European journal of pain*. 2006;10(1):77-88.
87. Pfau D, Klein T, Blunk JA, Geber C, Krumova E, Limbeck C, et al. QST QUANTITATIVE SENSORISCHE TESTUNG: Handlungsanweisung für den Untersucher: Eine standardisierte Testbatterie für die Quantitative Sensorische Testung nach den Regeln des Deutschen Forschungsverbundes Neuropathischer Schmerz (DFNS). Rolke R, Andrews K, Magerl W, Treede RD, editors. Mannheim: Lehrstuhl für Neurophysiologie, Universitätsmedizin Mannheim; 2010.

88. Walk D, Sehgal N, Moeller-Bertram T, Edwards RR, Wasan A, Wallace M, et al. Quantitative sensory testing and mapping: a review of nonautomated quantitative methods for examination of the patient with neuropathic pain. *The Clinical journal of pain*. 2009;25(7):632-40.
89. Mannion AF, Junge A, Fairbank JC, Dvorak J, Grob D. Development of a German version of the Oswestry Disability Index. Part 1: cross-cultural adaptation, reliability, and validity. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2006;15(1):55-65.
90. Osthus H, Cziske R, Jacobi E. Cross-cultural adaptation of a German version of the Oswestry Disability Index and evaluation of its measurement properties. *Spine*. 2006;31(14):E448-53.
91. Gaul C, Mette E, Schmidt T, Grond S. [Practicability of a German version of the "Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire". A questionnaire to assess disability caused by back pain]. *Schmerz*. 2008;22(1):51-8.
92. Grotle M, Vollestad NK, Veierod MB, Brox JI. Fear-avoidance beliefs and distress in relation to disability in acute and chronic low back pain. *Pain*. 2004;112(3):343-52.
93. Bombardier C. Outcome assessments in the evaluation of treatment of spinal disorders: summary and general recommendations. *Spine*. 2000;25(24):3100-3.
94. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine*. 2000;25(22):2940-52; discussion 52.
95. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain*. 1986;27(1):117-26.
96. Jensen MP, Turner JA, Romano JM, Fisher LD. Comparative reliability and validity of chronic pain intensity measures. *Pain*. 1999;83(2):157-62.
97. Childs JD, Piva SR, Fritz JM. Responsiveness of the numeric pain rating scale in patients with low back pain. *Spine*. 2005;30(11):1331-4.
98. Jensen MP, Turner JA, Romano JM. What is the maximum number of levels needed in pain intensity measurement? *Pain*. 1994;58(3):387-92.
99. Weiß C. *Basiswissen Medizinische Statistik*. 6th ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2013.
100. Urquhart DM, Hoving JL, Assendelft WW, Roland M, van Tulder MW. Antidepressants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD001703.
101. Chaparro LE, Furlan AD, Deshpande A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk DC. Opioids compared to placebo or other treatments for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(8):CD004959.
102. Enthoven WT, Roelofs PD, Deyo RA, van Tulder MW, Koes BW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD012087.
103. Puhl AA, Reinhart CJ, Rok ER, Injeyan HS. An examination of the observed placebo effect associated with the treatment of low back pain - a systematic review. *Pain Res Manag*. 2011;16(1):45-52.

104. Colagiuri B, Schenk LA, Kessler MD, Dorsey SG, Colloca L. The placebo effect: From concepts to genes. *Neuroscience*. 2015;307:171-90.
105. Meissner K, Bingel U, Colloca L, Wager TD, Watson A, Flaten MA. The placebo effect: advances from different methodological approaches. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2011;31(45):16117-24.
106. Colloca L. Placebo, nocebo, and learning mechanisms. *Handb Exp Pharmacol*. 2014;225:17-35.
107. Hrobjartsson A, Thomsen AS, Emanuelsson F, Tendal B, Hilden J, Boutron I, et al. Observer bias in randomized clinical trials with measurement scale outcomes: a systematic review of trials with both blinded and nonblinded assessors. *CMAJ*. 2013;185(4):E201-11.
108. Schulz KF, Grimes DA. Blinding in randomised trials: hiding who got what. *Lancet*. 2002;359(9307):696-700.
109. Geber C, Klein T, Azad S, Birklein F, Gierthmuhlen J, Hugel V, et al. Test-retest and interobserver reliability of quantitative sensory testing according to the protocol of the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): a multi-centre study. *Pain*. 2011;152(3):548-56.
110. Knutti IA, Suter MR, Opsommer E. Test-retest reliability of thermal quantitative sensory testing on two sites within the L5 dermatome of the lumbar spine and lower extremity. *Neuroscience letters*. 2014;579:157-62.
111. Maier C, Baron R, Tolle TR, Binder A, Birbaumer N, Birklein F, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. *Pain*. 2010;150(3):439-50.
112. Pfau DB, Krumova EK, Treede RD, Baron R, Toelle T, Birklein F, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): reference data for the trunk and application in patients with chronic postherpetic neuralgia. *Pain*. 2014;155(5):1002-15.
113. Moloney NA, Hall TM, Doody CM. Reliability of thermal quantitative sensory testing: a systematic review. *Journal of rehabilitation research and development*. 2012;49(2):191-207.
114. Davidson M, Keating JL. A comparison of five low back disability questionnaires: reliability and responsiveness. *Physical therapy*. 2002;82(1):8-24.
115. Longo UG, Loppini M, Denaro L, Maffulli N, Denaro V. Rating scales for low back pain. *British medical bulletin*. 2010;94:81-144.
116. Smeets R, Koke A, Lin CW, Ferreira M, Demoulin C. Measures of function in low back pain/disorders: Low Back Pain Rating Scale (LBPRS), Oswestry Disability Index (ODI), Progressive Isoinertial Lifting Evaluation (PILE), Quebec Back Pain Disability Scale (QBPDs), and Roland-Morris Disability Questionnaire (RDQ). *Arthritis care & research*. 2011;63 Suppl 11:S158-73.
117. Hagg O, Fritzell P, Nordwall A, Swedish Lumbar Spine Study G. The clinical importance of changes in outcome scores after treatment for chronic low back pain. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2003;12(1):12-20.
118. Oeltjenbruns J, Schafer M. [Clinical significance of the placebo effect]. *Der Anaesthesist*. 2008;57(5):447-63.

119. Krause P, Foerderreuther S, Straube A. Effects of conditioning peripheral repetitive magnetic stimulation in patients with complex regional pain syndrome. *Neurological research*. 2005;27(4):412-7.
120. Kim GM, Yi CH, Cynn HS. Factors influencing disability due to low back pain using the Oswestry Disability Questionnaire and the Quebec Back Pain Disability Scale. *Physiother Res Int*. 2015;20(1):16-21.
121. Behre-Monien S. Schmerz-STOP Ismaning: MarlyProducts; 2013 [cited 30.09.2016]. Available from: <http://www.schmerz-stop.com>.

9 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------|--|
| CLBP | chronisch lumbovertebrales Schmerzsyndrom |
| rPMS | repetitive periphere Magnetstimulation |
| QST | Quantitative Sensorische Testung |
| rTMS | repetitive transkranielle Magnetstimulation |
| TMS | transkranielle Magnetstimulation |
| TENS | transkutane Elektrostimulation |
| NRS | Numerische Rating-Skala (zur Schmerzmessung) |
| ODI | Oswestry-Disability-Index |
| VAS | Visuelle Analogskala (zur Schmerzmessung) |
| ZNS | Zentrales Nervensystem |
| PNS | Peripheres Nervensystem |
| NSAR | nichtsteroidale Antirheumatika |
| DFNS | Deutscher Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz |
| NeuPSIG | Neuropathic Pain Special Interest Group of the International Association for the Study of Pain |
| z.B. | zum Beispiel |
| sog. | sogenannte |
| etc. | et cetera |
| Abb. | Abbildung |
| Tab. | Tabelle |
| s. | siehe |
| bzw. | beziehungsweise |
| ICD-10 | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems |
| HWS | Halswirbelsäule |
| LWS | Lendenwirbelsäule |
| LWK | Lendenwirbelkörper |
| min | Minuten |
| /s | pro Sekunde |
| TSA-II | Thermal Sensory Analyzer-II |
| WDT | warm detection threshold |

| | |
|----------------|---|
| WS | Warmschwelle |
| CDT | cold detection threshold |
| KS | Kaltschwelle |
| TSL | thermal sensory limen |
| HPT | heat pain threshold |
| HSS | Hitzeschmerzschwelle |
| CPT | cold pain threshold |
| KSS | Kälteschmerzschwelle |
| PHS | paradoxical heat sensation |
| MDT | mechanical detection threshold |
| TDS | Taktile Detektionsschwelle |
| MPT | mechanical pain threshold |
| MSS | Mechanische Schmerzschwelle |
| MPS | mechanical pain sensitivity |
| DMA | dynamical mechanical allodynia |
| WUR | wind-up ratio |
| VDT | vibration detection threshold |
| VS | Vibrationsschwelle |
| PPT | pressure pain threshold |
| DSS | Druckschmerzschwelle |
| n | numerus = Fallzahl |
| SD | Standardabweichung |
| MW | Mittelwert |
| MWD | Mittewertdifferenz |
| p | Signifikanzniveau |
| w | weiblich |
| m | männlich |
| „Prä“ | vor der ersten rPMS-Anwendung |
| „Post“ | nach der fünften rPMS-Anwendung |
| „1 Monat post“ | 1 Monat nach der fünften rPMS-Anwendung |

10 Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei Herrn Privatdozent Dr. med. Eduard Kraft für die Überlassung des Themas und die exzellente Betreuung bedanken. Ich bin ihm auch sehr dankbar für die großartige Hilfe und Unterstützung bei den Korrekturen.

Mein Dank gilt zudem dem gesamten Schwesternteam der Interdisziplinären Schmerzambulanz, welches mich in meiner Arbeit stets unterstützt hat und ohne die ein so reibungsloser Ablauf meiner Doktorarbeit nicht möglich gewesen wäre.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med. Alexander Crispin für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Ein ganz besonderer Dank gilt all meinen Probanden und Patienten, die sich vielen aufwendigen Untersuchungen unterzogen haben und stets große Bereitschaft und Motivation an der Studie gezeigt haben.

Des Weiteren danke ich meiner Familie, welche mir zu jedem Zeitpunkt der Arbeit uneingeschränkt zur Seite stand und mir das Studium der Humanmedizin ermöglicht hat.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei meiner Freundin und meinen engsten Freunden, die mich während meiner Arbeit immer unterstützt und motiviert haben.